

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année 1921-1922 *N° 15*

DE
L'ÉVOLUTION MICROBIENNE

DANS LES
PREMIÈRES HEURES DE LA PLAIE DE GUERRE

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
présentée et soutenue le 11 juillet 1922

PAR

Jean RÉGNIER

Pharmacien des Hôpitaux de Paris
Licencié ès sciences
Moniteur des Travaux pratiques de Bactériologie
à la Faculté de Pharmacie de Paris

JURY { MM. RADAIS, *Président.*
GRIMBERT, *Professeur.*
GORIS, *Agrégé.*

PARIS
JOUVE ET C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15
1922

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1921-1922

N° 15

DE
L'ÉVOLUTION MICROBIENNE

DANS LES
PREMIÈRES HEURES DE LA PLAIE DE GUERRE

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
présentée et soutenue le 11 juillet 1922

PAR

Jean RÉGNIER

Pharmacien des Hôpitaux de Paris
Licencié ès sciences
Moniteur des Travaux pratiques de Bactériologie
à la Faculté de Pharmacie de Paris

JURY { MM. RADAIS, *Président.*
GRIMBERT, *Professeur.*
GORIS, *Agrégé.*



PARIS

JOUBE ET C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922

Personnel de la Faculté de Pharmacie

ADMINISTRATION

MM. H. GAUTIER, *Doyen*, O, ✱, ☉ I.
RADAIS, *Assesseur*, ✱, ☉ I.
G. DURSENT, *Secrétaire*, ✱, ☉, I.

PROFESSEURS

MM. GUIGNARD, Membre de l'Institut, C, ✱, ☉ I.	Botanique Générale.
VILLIERS, ✱, ☉ I.	Chimie analytique.
H. GAUTIER, O, ✱, ☉ I.	Chimie minérale.
RADAIS, ✱, ☉ I.	Cryptogamie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C, ✱, ☉ I.	Chimie organique.
PERROT, O, ✱, ☉ I.	Histoire Naturelle des Médicaments.
COUTIÈRE, ✱, ☉ I.	Zoologie.
BERTHELOT, Membre de l'Institut, ☉ I.	Physique.
GRIMBERT, ✱, ☉ I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O, ✱, ☉ I.	Pharmacie chimique.
GUERBET, ☉ I.	Toxicologie.
DELÉPINE, ✱, ☉ I.	Hydrologie et Hygiène
BOUGAULT, ☉ I.	Pharmacie galénique.

Doyen honoraire : M. GUIGNARD, C, ✱, ☉ I.

Professeur honoraire : M. MOUREU, O, ✱, ☉ I.

CHARGÉS DE COURS

MM. TASSILLY, ✱, ☉ I.	Minéralogie.
MARC HONNORAT, ✱, ☉ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
GUÉRIN, ☉ I.	Cryptogamie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, ☉ I.	MM. GUÉRIN, ☉ I.	MM. LAUNOY, ✱, ☉ A.
DAMIENS, ☉ A.	LUTZ, ☉ I.	HÉRISSEY, ✱, ☉ I.
TASSILLY, ✱, ☉ I.	GORIS, ✱, ☉ I.	

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, ✱, ☉ I.	Chimie générale.
COUSIN, ☉ I.	Chimie analytique.
SOUÈGES, ☉ A.	Micrographie.
LEROUX, ☉ I.	Physique.
DEVAL, ☉ I.	Microbiologie.
JAVILLIER, ✱, ☉ I.	Travaux généraux de 4 ^e année.

Chef du Laboratoire des Examens pratiques : M. JAVILLIER, ✱, ☉ I.

Bibliothécaire en Chef : M. DORVEAUX, ☉ I.

A MON PERE CLAUDE REGNIER

Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

A MA MERE

A MA FEMME

A MON FRERE

DOCTEUR PIERRE REGNIER

Interne des Hôpitaux de Lyon

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR RADAIS

Professeur de Cryptogamie à la Faculté de Pharmacie de Paris

*En hommage de notre respectueux
attachement, en reconnaissance de
son enseignement et de l'appui qu'il
a toujours bien voulu nous accorder.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENORMANT

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Qui a bien voulu s'intéresser à nos travaux et les encourager, en reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée pendant notre séjour à l'Ambulance automobile chirurgicale n° 1.

A M. LE DOCTEUR VERLIAC

Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris

En témoignage de notre grande affection et de toute notre reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR MAIRESSE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

En témoignage de notre vive amitié.

A TOUS NOS AMIS
DE L'AMBULANCE AUTOMOBILE CHIRURGICALE
N° 1

A LA MÉMOIRE
DE M. LE PROFESSEUR BOURQUELOT

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HERISSEY
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

A M. COUSIN
Chef de Travaux à la Faculté de Pharmacie de Paris
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

*Qui furent nos maîtres dans les
hôpitaux, hommage de reconnais
sance.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ TIFFENEAU
Pharmacien des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux.

PLAN

INTRODUCTION

LA PLAIE :

Les plaies musculaires.

Le tissu musculaire est le tissu le plus exposé aux complications gangréneuses.

Plaies par éclats d'obus. Plaies par balles.

MÉTHODE DE TRAVAIL :

a) Prélèvement systématique à l'entrée du blessé.

Examen direct rapide.

b) Etude bactériologique des plaies vieilles en traitement.

Prélèvements.

Isolement et identification des microbes aérobies.

Isolement et identification des microbes anaérobies.

CHAPITRE PREMIER

Les phénomènes caractéristiques des premières heures dans la plaie de guerre

1° LA RÉACTION DE L'ORGANISME AU TRAUMATISME :

a) Destruction des hématies.

b) Appel des globules blancs, surtout des polynucléaires neutrophiles.

c) Destruction des polynucléaires, par pycnose et par cytolyse.

d) Phagocytose.

2° LA POUSSÉE MICROBIENNE :

a) Flore superficielle, de position :

Staphylocoque : *B. coli*, *Proteus vulgaris*.

Pneumobacille de Friedlander, *B. pyocyaneus*.

Streptocoques : Streptocoque pyogène, Entérocoque.

B. cutis communis, *Micrococcus candidus*, *Diplococcus griseus non liquefaciens*.

B. subtilis, *B. mesentericus vulgaris*, *B. mycoides*, *B. sphaericus*.

Bacilles voisins du *B. anthracis*, mais non pathogènes : souche n° I, souche n° IV.

Bacilles voisins du *B. parvus* : souche n° V.

Bacilles voisins du *B. asteroides* : souche n° XXXI.

b) Flore profonde :

Les microbes aérobies.

Les microbes anaérobies, leur apparition vers la septième et la huitième heure, leur aspect.

Les bacilles anaérobies sont responsables de la gangrène gazeuse.

CHAPITRE II

Les microbes responsables de la gangrène gazeuse

1° HISTORIQUE.

2° LA FLORE AÉROBIE DANS LES GANGRÈNES GAZEUSES :

B. coli, *Proteus vulgaris*, *B. pseudoœdematis maligni*, *B. aerogenes aerophilus agilis*, *B. septique* aérobie de Legros et Lecène.

Rôle des microbes du groupe du *B. subtilis*. Confusion possible avec les véritables microbes gangreneux anaérobies.

3° LES BACILLES ANAÉROBIES RESPONSABLES DE LA GANGRÈNE GAZEUSE :

a) Les travaux effectués pendant la guerre :

Travaux allemands, anglais, français.

b) Descriptions des bacilles anaérobies :

Les bacilles principaux : *B. perfringens*, *Vibrio septique*,
B. œdematis, *B. bellonensis*
B. sporogenes, *B. putrificus*.

Les bacilles moins importants, plus rarement trouvés :

B. fallax, *B. aerofetidus*,
B. histolyticus, *B. bifermentans*,
B. tertius.

c) Difficultés de l'étude bactériologique des gangrènes :

Controverses et opinions contradictoires.

Précautions à prendre pour la culture.

Précautions à prendre pour la purification des colonies isolées.

Difficultés de l'identification des bacilles isolés et purifiés.

Difficultés de l'évaluation du rôle exact joué par le microbe dans les phénomènes gangreneux.

L'impossibilité où nous étions de différencier absolument le *B. œdematiens* ou le *B. bellonensis*.

Suivant les leçons faites à l'Ecole de Pharmacie, nous avons isolé et étudié :

Bacillus perfringens.

Vibrion septique.

Bacillus sporogenes.

Bacillus putrificus.

Propriétés principales utilisées pour un diagnostic le plus rapide possible.

CHAPITRE III

Résultats obtenus

1° QUELQUES REMARQUES AU SUJET DU *B. perfringens* :

a) Variations biologiques. Variations morphologiques.

b) Le *B. perfringens* peut-il subir une certaine accoutumance à l'aérobiose ?

c) Le *B. perfringens* peut-il former des spores ?

2° LES MICROBES ANAÉROBES DANS LES PLAIES FRAICHES. LEUR ORIGINE :

Du 10 avril au 18 octobre 1918, étude de 2366 plaies ; 613 plaies contaminées par des bacilles anaérobies.

Les plaies contaminées en même temps par des cocci.

Proportions des blessures contaminées suivant l'endroit lésé, suivant la nature du projectile.

Cultures de projectiles, de fragments de draps, de débris de terre.

Différences entre la culture *in vivo* et la culture *in vitro*.

3° LES MICROBES ANAÉROBES DANS LES PLAIES GANGRÉNEUSES :

Tableau de 99 gangrènes gazeuses.

77 bien étudiées, la différenciation des bacilles anaérobies sporulés ayant été faite.

Nos résultats comparés à ceux de Weinberg et Seguin.

4° ETUDE DÉTAILLÉE DE QUELQUES CAS TYPIQUES DE CES GANGRÈNES :

à *B. perfringens* seul, à *B. anaérobies* associés,

à *B. anaérobies* associés au streptocoque.

Etude des gangrènes n° 8, 12, 56, 55, 44, 30, 43, 65, 33, 42, 27, 60.

L'évolution microbienne. Tableaux schématiques.

Nos résultats comparés aux résultats obtenus par Tissier.

Rôle très important du *B. perfringens*.

5° LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES. LEUR RÔLE :

a) Association des microbes anaérobies avec des microbes aérobie.

Association avec le streptocoque. Conceptions de Tissier.

Nos résultats.

b) Association des microbes anaérobies entre eux. Travaux de Weinberg.

6° RÉACTIONS CYTOLOGIQUES PENDANT LA GANGRÈNE, ET APRÈS LA GANGRÈNE :

a) Phase gangréneuse, disparition des leucocytes.

b) Phase de réparation.

CHAPITRE IV

Les conceptions actuelles sur la nature de la gangrène gazeuse

1° LA DÉFENSE DE L'ORGANISME :

Exsudation de lymphes, pouvoir antitryptique, phagocytose

2° L'ATTAQUE MICROBIENNE :

a) *Toxines des microbes gangréneux.*

b) *Produits toxiques fournis par l'attaque microbienne des tissus.*

Recherche de ces produits toxiques dans la plaie.

Recherche de ces produits toxiques dans les humeurs :

Blessés gangréneux et blessés choqués.

Autolyse et bactériolyse.

Comparaison. Différenciation possible.

c) *La gangrène gazeuse est-elle une maladie septicémique ?*

Les microbes gangréneux envahissent rarement le sang pendant la vie du blessé.

3° CLASSIFICATION DES GANGRÈNES :

- a) Classifications basées sur les symptômes cliniques.
- b) Classifications bactériologiques et cliniques.

Classification de Weinberg.

Pour nous :

- 1° Gangrène gazeuse classique caractérisée par la présence du *B. perfringens*.
- 2° Gangrène toxique caractérisée par l'association de bacilles anaérobies : *B. perfringens*, *Vibrio septique*, *B. putrificus*, *B. Sporogenes*.
- 3° L'œdème blanc malin.

4° GANGRÈNE GAZEUSE ET PUTRÉFACTION DE LA VIANDE DE BOUCHERIE :

Travaux de Tissier et Martelly. Comparaison.

CHAPITRE V

Vaccinothérapie. Sérothérapie antigangréneuse

1° LES VACCINS ANTIGANGRÉNEUX :

2° LES SÉRUMS ANTIGANGRÉNEUX :

Historique.

Nous utilisons les sérums antiperfringens de Veillon et de Weinberg, les sérums antivibrio septique de Jouan et de Weinberg, le sérum anti œdématisiens de Weinberg.

3° NOS ESSAIS SÉROTHÉRAPIQUES :

Première période : août à novembre 1917.

Deuxième période : avril à août 1918.

Troisième période : août à octobre 1918

- a) Le prélèvement et l'examen à l'entrée nous ont-ils donné les résultats espérés ?
- b) La sérothérapie préventive a-t-elle donné de bons résultats ?
- c) Que doit-on penser des résultats donnés par la sérothérapie curative ?

CHAPITRE VI

Les plaies de guerre du poumon Pleurésies putrides de guerre

Leur contamination par les bacilles anaérobies.
Prépondérance du *B. perfringens*.

Tableau de 25 hémothorax contaminés par les bacilles anaérobies.

Etude détaillée de 3 cas typiques : Hémothorax n^{os} 14, 12, 24.

Comparaison entre les gangrènes gazeuses et les pleurésies putrides de guerre.

Dans les plaies de guerre du poumon, les bacilles anaérobies peuvent se développer très lentement.

CONCLUSIONS

DE L'ÉVOLUTION MICROBIENNE

DANS LES

Premières Heures de la Plaie de Guerre

INTRODUCTION

Notre travail a été effectué au cours des actions militaires des années 1917-1918, dans le laboratoire de l'Ambulance automobile chirurgicale n° 1. C'est dire que nous ne pouvons pas prétendre présenter une œuvre de recherches bactériologiques scientifiques, de recherches de botanique ou de chimie microbienne. Nos ressources limitées, la rapidité nécessaire dans nos examens, nos déplacements fréquents interdisant les études de longue haleine, le grand travail demandé à notre ambulance pendant cette dure période, ne nous permettaient que l'espoir de participer par nos examens bactériologiques au travail chirurgical et d'être ainsi utile à nos blessés.

Nous présentons donc une œuvre conçue, effectuée à l'avant. Nous y avons étudié les microbes des plaies récentes et les complications précoces de ces plaies. Nous y avons appliqué les connaissances bactériologiques acquises à l'Ecole de Pharmacie (1), complétant et modi-

1 Nous avons suivi en juin 1917 les cours debactériologie de guerre faits par M. le professeur Radais à l'Ecole de Pharmacie de Paris. Nommé pharmacien du laboratoire de l'Ambulance automobile chirurgicale n° 1, nous nous sommes trouvé sous les ordres de M. le pro-

fiant la méthode de Carrel par des cultures microbiennes, et nous avons été parmi les premiers à essayer systématiquement les sérums antigangréneux.

Deux grandes modifications dans l'évolution des plaies viennent entraver et trop souvent arrêter par la mort du blessé l'évolution favorable de la blessure : la streptococcie, et la gangrène gazeuse.

Le *Streptococcus pyogenes* pullulant dans les parties externes de la plaie, se glissant dans les interstices osseux, passant dans les tissus voisins et dans la circulation générale, est à l'origine de ces plaies suppurantes à cicatrisation excessivement lente, responsable d'un empoisonnement progressif du blessé ou d'une septicémie rapidement mortelle. Cependant, cette complication des plaies ne se fait jour que lentement, elle intéressera donc plus particulièrement les formations chirurgicales plus lointaines.

Pour nous, recevant des blessés dès la cinquième, dès la sixième heure, nous avons dû par grande nécessité porter notre attention sur une complication bien plus rapide, bien plus dangereuse aussi; nous voulons parler de la gangrène gazeuse.

Dans la première partie de notre travail bactériologique, nous faisons œuvre pour ainsi dire de curiosité pure. Nous n'étions là que pour imager, illustrer par examens, par cultures, le diagnostic chirurgical de l'infection gazeuse;

fesseur agrégé Lenormant médecin chef, nous avons eu successivement comme médecin chef de laboratoire M. le docteur Verliac, chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris, et M. le docteur Mairesse, interne des Hôpitaux. En collaboration avec M. le docteur Mairesse nous avons publié, dans la *Presse médicale*, du 9 septembre 1918 une note intitulée : *Contribution à l'étude de la sérothérapie gangréneuse des plaies de guerre*. Nous avons ensuite publié dans le *Journal de pharmacie et de chimie* (numéros du 16 novembre et du 1^{er} décembre 1918) une revue rapide intitulée : *La gangrène gazeuse*. Nous faisons suivre cette revue de l'exposé de quelques-uns de nos résultats.

La rédaction du travail plus complet que nous présentons fut commencée dès la fin de l'année 1918. Des travaux particuliers auxquels nous avons été obligé de nous consacrer entièrement en ont retardé l'achèvement.

nos prélèvements se faisaient presque toujours sur les membres détachés. Les sérums antigangréneux étaient choses rares. Notre laboratoire en avait possédé quelques échantillons donnés par Weinberg, et avec M. le Dr Verliac, nous avons essayé leur action curative sans obtenir de résultats bien nets, les doses injectées étant sans doute trop faibles.

Mais nous fûmes amenés en 1918 à modifier totalement notre façon de faire : au lieu de suivre le chirurgien, nous le devançâmes, de plusieurs heures souvent, dans son diagnostic. En effet, au début des offensives allemandes de 1918, l'Institut Pasteur mit à la disposition du service de santé militaire des quantités plus abondantes de sérums antigangréneux. Après avoir essayé pendant un certain temps leur action curative, il nous fallut admettre la nécessité absolue des injections préventives. Il nous parut nécessaire de protéger le blessé le plus rapidement possible, de rendre son organisme très vite plus résistant à la pullulation des microbes gangréneux. Ici, nous ne pouvions agir, comme pour la sérothérapie antitétanique, par injections obligatoires, à doses fixées d'avance, la quantité relativement minime des sérums, sans parler d'autres raisons, nous l'aurait interdit.

Il nous fallait faire un choix parmi les blessés. L'examen clinique, aussi possédé qu'il pût être, nous parut insuffisant : il pouvait laisser dans l'ombre des gangrènes gazeuses à point de départ très limité, à évolution primitivement latente; puis, quand les symptômes gangréneux sont nets, visibles, la sérothérapie peut-elle encore être préventive ?

Nous avons donc voulu, sans négliger l'examen des caractères macroscopiques de la plaie, instituer notre traitement sérothérapique sur une base plus certaine, indiscutable : la constatation microscopique des germes anaérobies, avant l'intervention chirurgicale.

Nous avons donc institué un examen direct général de tous les blessés, dès leur entrée à l'ambulance.

Les résultats bactériologiques et cytologiques, consignés sur une fiche spéciale, parvenaient au chirurgien en même temps que le blessé, et le renseignaient sur l'état de la plaie, le guidant dans son travail. Nous-mêmes, forts de nos résultats microscopiques, nous injections des quantités plus ou moins grandes de tel ou tel sérum antigangréneux; car ici, comme nous le verrons, les agents responsables sont multiples et leur attaque est plus ou moins violente, plus ou moins rapide.

Notre rôle ne s'arrêtait pas là. Notre injection préventive effectuée, et l'opération faite, nous suivions le blessé, et par des examens répétés de la plaie et par des cultures, nous nous tenions au courant de sa résistance aux agents microbiens, complétant, modifiant s'il le fallait, les jours suivants, notre traitement sérothérapique.

Ce sont les résultats de ce travail méthodique que nous allons exposer. Nous montrerons les résultats bactériologiques et cytologiques intéressants qu'il nous a donnés. Nous exposerons nos résultats de traitement sérothérapique à une époque où le sérum mal connu était considéré comme plus dangereux qu'utile. Nous essaierons d'exposer ce que nous avons vu de la gangrène gazeuse dans ses manifestations précoces, de l'avant.

LA PLAIE

Les plaies musculaires

Très rapidement, dans l'étude des gangrènes, nous arrivons à localiser nos recherches aux seules plaies musculaires : Les plaies de la face, du cuir chevelu, de l'abdomen, lésions de tissus graisseux, conjonctif, épithélial (toujours rapidement et fortement souillés des microbes aéro-

bies les plus divers) se montrent peu favorables à la pul-
lulation des microbes gangréneux. Les plaies musculaires,
au contraire, présentent aux bacilles de la gangrène des
matières nutritives très favorables à leur développement.
Le muscle contient en effet des substances ternaires : gly-
cogène, inosite, glucose, acide sarcolactique; des substances
albuminoïdes : myosine, myoglobuline, myoalbumine; des
substances minérales : chlorures et phosphates, sels de
potassium, de sodium, de calcium, de magnésium. En
outre, le système vasculaire du muscle est très riche, le
sang apporte donc en grande quantité ses éléments nutri-
tifs. Puis les muscles peuvent présenter dans leur lésion
des déchirures telles qu'une anaérobiose suffisante est réa-
lisée d'emblée; leur structure fibrillaire, leur disposition
en fuseaux parallèles permet des invasions, des glissements
microbiens faciles, des décollements très étendus entre les
aponévroses d'enveloppe. *Le tissu musculaire est donc,
de beaucoup, le tissu le plus exposé aux complications
gangréneuses.*

Cependant si, dans notre examen direct précoce, nous
avons tout particulièrement envisagé les plaies des muscles,
il nous a fallu plus tard, vers le huitième, le dixième jour
de la blessure, nous occuper d'un autre cas de parasitisme
par les microbes anaérobies : la contamination des plaies
du thorax.

Plaies par éclat d'obus et plaies par balle

Considérons une plaie musculaire d'un membre. Ce
membre est constitué de l'extérieur à l'intérieur par plu-
sieurs couches anatomiques : D'abord la peau, doublée
d'un tissu cellulaire plus ou moins épais, puis une aponé-
vrose d'enveloppe du muscle. Ces trois couches sont réu-
nies et constituent un ensemble élastique et résistant. Au-
dessous, se trouve la masse musculaire elle-même, où sont
logés vaisseaux et nerfs principaux; masse musculaire,

moins élastique, moins résistante que le système précédent, Au centre se trouve l'os très résistant, non élastique. Ce sont ces différences dans l'élasticité, dans la résistance, qui expliquent les dégâts plus ou moins grands, les délabrements plus ou moins considérables produits par les projectiles différents.

La balle de plein fouet, à très grande vitesse, à mouvement rotatoire régulier, écartera pour ainsi dire les éléments de revêtement cutané, mais sa vitesse diminuera par le passage dans le muscle, la moindre dissymétrie dans les résistances la fera basculer sur sa trajectoire d'où une augmentation énorme de la surface traversée. L'orifice d'entrée étant punctiforme, l'orifice de sortie pourra être considérable.

Les plaies par éclats d'obus, de grenades, de torpilles, se présenteront d'une façon toute différente. La forme irrégulière des projectiles, leur mouvement asymétrique, leur vitesse moins grande leur feront déchirer, arracher, broyer les tissus; la porte d'entrée pourra être énorme. Les dégâts causés à l'intérieur du muscle seront considérables: les lésions vasculaires très fréquentes, très importantes, viendront anémier les tissus; des fractures osseuses avec production d'esquilles dilacérantes compliqueront très souvent la blessure. Mieux, l'ébranlement produira des lésions lointaines: décollements étendus, arrachement, rupture de petits vaisseaux, fissures osseuses prolongées. Les tissus seront condamnés à la mortification. Ajoutons à ceci que l'éclat d'obus, en raison de sa forme irrégulière et de ses aspérités sera retenu très souvent dans la blessure.

Les plaies par balles de schrapnels, projectiles ronds à vitesse moins grande que la balle de fusil seront intermédiaires entre ces deux grandes séries de blessures.

Nous verrons, en exposant nos résultats bactériologiques, qu'à ces différences dans l'aspect, dans la gravité directe des plaies correspondent des différences presque aussi grandes dans la gravité des contaminations microbiennes;

l'importance des phénomènes gangréneux étant presque toujours en raison directe de l'importance des délabrements.

METHODE DE TRAVAIL

Avant d'exposer nos résultats, nous allons expliquer de quelle façon nous avons procédé à notre examen rapide à l'entrée du blessé. C'est en effet ce prélèvement, ce travail précoce qui nous a guidés dans une bonne partie de notre travail; nous croyons avoir été les seuls à le pratiquer ainsi systématiquement et à lui demander les renseignements nécessaires aux soins ultérieurs du blessé.

En outre, nous avons étudié par examens et par cultures un grand nombre de plaies vieilles en traitement. De même, dans un bon nombre de cas, nous avons vérifié par des cultures parfois très poussées les résultats rapides donnés par l'examen d'entrée. Nous exposerons donc, à la suite, de quelle façon nous avons recherché, isolé et étudié nos microbes, microbes aérobies et microbes anaérobies.

Prélèvement systématique à l'entrée du blessé

EXAMEN DIRECT RAPIDE. — Tous nos blessés, du mois d'avril au mois d'octobre 1918, ont été soumis à notre prélèvement bactériologique, sur la table même où ils étaient nettoyés, rasés, préparés pour l'opération chirurgicale.

Les sérosités étant peu abondantes, et l'accès de la plaie étant difficile, nous avons abandonné la pipette Pasteur dont nous nous servons habituellement pour les plaies vieilles suppurantes, et nous avons employé soit un fil de platine pour les plaies larges et d'accès facile, soit pour éviter toute lésion supplémentaire dans les plaies anfrac-

tuenses un goupillon stérilisé, simple fil de fer recouvert à son extrémité d'un tampon de coton.

Après avoir noté l'état général du malade, avoir examiné l'aspect de la lésion (coloration de la peau, dureté et sonorité du membre au voisinage de la plaie, odeur, aspect de la sérosité), nous avons effectué avec précaution un ou plusieurs prélèvements dans la partie profonde de la plaie, tout près du projectile, et des différents corps étrangers qu'il pouvait y avoir entraînés.

Un premier goupillon nous servait pour un ou deux étalements sur lame, un deuxième goupillon était conservé pour lesensemencements de vérification.

Après fixation à l'alcool éther nous avons effectué nos colorations, par la méthode de Gram et par la thionine ou la toluidine phéniquée. Cette deuxième méthode nous a donné avec un peu d'habitude, dans le cas particulier des plaies récentes, des résultats presque aussi satisfaisants que la méthode de la double coloration. Elle avait en outre le grand avantage de nous renseigner plus nettement sur la valeur de la réaction cytologique et d'être plus rapide. Dans les moments de calme relatif, nous avons pratiqué en outre un certain nombre de colorations métachromatiques par les méthodes de Leishmann, de Pappenheim.

Nous avons pratiqué aussi de nombreux examens en goutte pendante pour nous rendre compte de la mobilité du microbe.

Les résultats de ces examens connus dans le quart d'heure suivant le prélèvement étaient consignés aussitôt sur une fiche bactériologique, et nous effectuions nos injections préventives.

La fiche bactériologique portant le nom du blessé, l'heure de la blessure, l'aspect de la plaie, la flore microbienne, la réaction cytologique et la quantité des sérums injectés, parvenait à la salle d'opération en même temps que le blessé lui-même. Du 10 avril au 18 octobre 1918, nous

avons ainsi examiné 2.224 blessés, représentant 2 366 blessures.

Étude bactériologique des plaies vieilles en traitement

Du 1^{er} août 1917 au 18 octobre 1918, nous avons procédé à l'étude complète bactériologique de 548 plaies vieilles, dont 77 étaient gangréneuses.

1^o PRÉLÈVEMENTS. — Pour effectuer les prélèvements de ces plaies, nous avons procédé de diverses façons, suivant la plaie et suivant l'endroit à étudier. En effet, la flore de la plaie n'est pas uniforme, car non seulement l'ensemencement est variable, mais le terrain est plus ou moins aéré, sa composition varie, et les liquides antiseptiques y pénètrent plus ou moins facilement. Il est donc bon de connaître la flore de chaque endroit de la plaie : flore des clapiers, des lésions osseuses... Quand les sérosités étaient abondantes, nous avons effectué nos prélèvements à la pipette (1), quand nous avions de nombreux prélèvements à effectuer, nous avons employé de nombreux goupillons.

Particulièrement pour les plaies gangréneuses, nous avons effectué nos prélèvements au niveau des muscles altérés, en pleine lésion gangréneuse, et dans la zone d'extension de la gangrène.

Nous avons très souvent effectué dans un membre amputé des prélèvements en série dans des coupes successives s'éloignant du point de contamination. Dans deux

1. La pipette présente un inconvénient, il faut l'utiliser sur-le-champ, sinon à l'extrémité il se fait une dessiccation rapide qui obstrue le canal et qui rend impossible l'utilisation de la partie encore liquide. Pour éviter cet inconvénient nous rejetons aussitôt après le prélèvement le pus dans un tube petit. Ce tube nous servait pour effectuer nos ensemencements et le résidu additionné d'environ 2 centimètres cubes de bouillon nous permettait de trouver sans doute possible le streptocoque.

cas nous avons, avec nos chirurgiens, procédé à une dissection complète des membres gangréneux, effectuant des prélèvements dans les différents tissus : tissu musculaire, tissu cellulo-cutané, tissu conjonctif, lumières des veines, des artères...

Nous avons récolté ainsi :

- 1° de la sérosité musculaire;
- 2° des fragments musculaires malades;
- 3° quand il était possible, du liquide de phlyctènes..

Les prélèvements liquides (sérosité musculaire, liquide de phlyctène) ont été examinés séance tenante entre lame et lamelle scellées à la paraffine pour noter la mobilité ou la non mobilité des microbes. Dans les cas douteux, nous avons employé la méthode du tube capillaire.

En même temps, nous avons coloré un étalement par la méthode de Gram, et un autre étalement par la thionine ou par la toluidine. Ces examens, sans nous donner de réponse précise sur l'identité de tel ou tel microbe, de tel ou tel bacille anaérobie par exemple, nous donnaient de précieuses indications : sporulation (ovale ou sphérique, situation des spores...), formes des bacilles, dimensions, façons de prendre le colorant... Nous avons aussi par ces examens une idée exacte de la proportion des microbes dans la plaie, ce qui nous aidait pour nosensemencements; nous pouvions comparer en outre les résultats donnés par nos cultures avec les constatations de l'examen direct, recherchant dans les cultures tous les microbes trouvés dans la plaie; enfin, par ces examens directs, nous nous rendions compte de la réaction de l'organisme.

Pour isoler les germes, nous avons effectué toute une série d'ensemencements en milieux aérés et en milieux privés d'air.

2° ISOLEMENT ET IDENTIFICATION DES MICROBES AÉROBIES. — Pour isoler les microbes aérobies, nous avons utilisé de très larges « ensemencements à la suite » sur des

tubes nombreux de gélose inclinée, serrant les stries autant qu'il nous était possible pour obtenir des colonies isolées.

Nous avons, en même temps, pratiqué des cultures en milieux liquides destinées principalement à la recherche du streptocoque :

1^o Ensemencement sur bouillon simple;

2^o Ensemencement sur bouillon albumineux (ascite ou albuminate de soude);

3^o Ensemencement en « bouillon pus ». C'est-à-dire, mélange de deux parties de bouillon avec une partie de pus, ce qui nous donnait ainsi un ensemencement très large, dans un milieu très chargé d'albumines.

Ces ensemencements liquides étaient repiqués sur gélose pour permettre l'isolement des colonies. Après avoir isolé les colonies, les avoir purifiées par de nombreux repiquages, nous les avons étudiées par un certain nombre de réactions typiques en milieux appropriés : eau peptonée, lait simple, lait tournesolé, gélatine, géloses sucrées tournesolées, milieux au rouge neutre, milieux au plomb...

3^o Isolement et identification des microbes anaérobies. — Pour isoler les microbes anaérobies, nous avons effectué :

1^o Des ensemencements « à la suite », en gélose Veillon, avec tubes de Vignal. Nous avons multiplié les tubes de gélose profonde autant qu'il nous était possible, en tenant compte des renseignements donnés par l'examen direct. Ainsi, quand les microbes nous apparaissaient très nombreux, nous procédions avant l'ensemencement à des dilutions dans des bouillons régénérés, c'est-à-dire maintenus un quart d'heure au bain-marie bouillant; et inversement, si l'examen microscopique nous montrait la pauvreté en germes, nous ensemencions très largement le premier tube par une ou plusieurs gouttes de la sérosité.

Pour ces ensemencements en gélose Veillon, nous avons suivi rigoureusement la technique : fondre au bain-marie la gélose, la régénérer par une présence de un quart

d'heure dans le bain-marie bouillant, et laisser refroidir à 45 degrés la gélose fondue avant de l'ensemencer. L'ensemencement était fait avec une pipette non ouverte, agitée assez longtemps dans le premier et le deuxième tube pour bien séparer les microbes et passée successivement dans les autres tubes sans recharger.

2° Pour séparer les germes sporulés, nous avons procédé à une série de chauffage des milieux **ensemencés** :

Nous avons ensemencé certaines géloses Veillon au sortir du bain-marie bouillant. Nous avons dans certains cas placé au bain-marie bouillant, pendant cinq minutes, trois minutes, une minute, des géloses Veillon très largement **ensemencées**.

Des bouillons simples régénérés et additionnés pour créer l'anaérobiose d'une öse de sulfure de calcium, largement ensemencés, ont été chauffés progressivement une, deux, trois, quatre et cinq minutes. Les spores d'espèces différentes présentant des résistances différentes à la chaleur, il se faisait des éliminations permettant par réensemencements en tubes de Veillon des isolements bien plus faciles.

Nous avons appliqué cette méthode avec plus de succès encore avec du bouillon glucosé et encore mieux avec du bouillon cœur de bœuf (1). Ces milieux, après avoir été régénérés, étaient additionnés de sulfure de calcium, puis de même que plus haut, étaient chauffés pendant des temps différents.

Les colonies isolées des tubes de Veillon (prélèvement à la pipette) ou isolées plus facilement des tubes de Vignal,

1. Le bouillon cœur de bœuf nous a été tout à fait précieux. Pour le préparer nous débarrassions de sa graisse un cœur de bœuf et nous le hachions finement ; nous préparions par la méthode ordinaire du bouillon simple et dans chaque tube de bouillon frais nous ajoutions de la viande hachée jusqu'au deux tiers de la hauteur du bouillon. Après stérilisation et vérification de la neutralité nous pouvions ensemencer ce milieu. Ce milieu est brun. La viande rougit sous l'influence de certaines espèces et noircit sous l'influence d'autres espèces.

ont été purifiées par des repiquages répétés, jusqu'à six repiquages différents, utilisant quatre géloses Veillon chacun. Puis quand il était prouvé que toutes les colonies étaient semblables (examens à l'œil, à la loupe, et quand il était possible au microscope), nous partions d'une colonie bien typique, nous notions son aspect, l'aspect de ses éléments microbiens et nous l'ensemencions en différents milieux : gélatine, lait tournesolé, bouillon glucosé, eau peptonée blanc d'œuf, eau peptonée sérum coagulé, bouillon cœur de bœuf... Les milieux liquides étaient invariablement régénérés par un séjour préalable de quinze minutes au bain-marie bouillant, et additionnés de sulfure de calcium après l'ensemencement.

CHAPITRE PREMIER

LES PHÉNOMÈNES CARACTÉRISTIQUES DES PREMIÈRES HEURES DANS LA PLAIE DE GUERRE

Nous allons étudier successivement dans l'ordre où ils se passent les divers phénomènes qui caractérisent la plaie de guerre : depuis les premières heures de la blessure jusqu'à la guérison, ou jusqu'à la mort du blessé. Nous verrons :

- la réaction de l'organisme au traumatisme;
- la poussée microbienne et la résistance de l'organisme;
- les microbes anaérobies et les phénomènes gangréneux;
- enfin l'aide que nous avons pu apporter à nos blessés par les sérums antigangréneux.

Nos blessés nous arrivaient quelquefois dès la sixième heure de la blessure, cependant en moyenne ils nous parvenaient vers la dixième ou vers la onzième heure. Pendant les offensives, la difficulté de la relève, l'encombrement étaient tels que nous ne recevions souvent les blessés que vers la vingtième, la trentième heure et quelquefois le troisième ou le quatrième jour.

Nous avons eu à étudier des plaies très diverses, les unes toutes fraîches nous arrivant avant l'infection, avant la pullulation des microbes, les autres nous arrivant au début de la poussée microbienne, poussée encore localisée; les autres enfin nous arrivant en pleine gangrène, présentant des phénomènes plus étendus ayant intéressé des membres entiers.

Dans chacune de ces plaies, nous avons recherché les réactions cytologiques, disparition ou afflux des différentes cellules de l'organisme, et nous avons recherché la poussée microbienne tant à la surface des tissus meurtris que dans leur intérieur. Nous avons pu ainsi noter un certain nombre d'étapes, phénomènes biologiques réguliers dans l'évolution spontanée de la blessure dès la sixième heure.

I. — REACTION DE L'ORGANISME AU TRAUMATISME

Destruction des hématies. Appel des globules blancs

Dans les premières heures qui suivent la blessure, de la sixième à la dixième heure, nous allons assister à deux phénomènes concomitants :

En premier lieu, la raréfaction progressive des hématies, leur destruction rapide.

En second lieu, l'afflux de plus en plus grand des globules blancs et surtout des polynucléaires neutrophiles.

Soit une plaie musculaire : l'hémorragie, très accusée dans les toutes premières heures, s'arrête rapidement, et des tissus infiltrés noirâtres ne s'écoule plus qu'une légère exsudation de lymphes, incoagulable, rosée.

Nos prélèvements nous montrent une baisse considérable des hématies. Baisse d'autant plus marquée que la plaie est vaste et grave, diminution plus rapide pour la plaie par éclat d'obus que pour la plaie par balle.

Notre frottis coloré à la toluidine, qui, plus tôt, nous donnait un fond vert dominant par la coloration de ses nombreuses hématies, nous donne vers la huitième heure un fond bleuâtre, formé de cellules à gros noyaux où se trouvent isolées, réduites, quelques masses vertes des hématies subsistantes.

En même temps, les hématies restantes présentent un certain nombre de phénomènes de dégénérescence.

Leur volume devient inégal, et on peut distinguer facilement globules nains et globules géants d'un volume sensiblement doublé. Leur forme se fera irrégulière, bossuée. Le colorant ne se fixera que d'une façon irrégulière, et la teinte verte nette que les hématies donnaient normalement avec la toluidine, se transforme en une teinte légèrement bleutée et même dans quelques cas violacée : symptôme d'une modification chimique du globule. Puis les hématies se détruisent, se dissolvent : on n'a plus que des plaques cohérentes, vacuolaires où très peu d'éléments seront encore reconnaissables.

Ces phénomènes doivent-ils être envisagés comme des faits d'ordre purement physique : phénomènes simples d'hémolyse. Ou dépendent-ils intimement de l'afflux parallèle des leucocytes ? Doit-on y voir une action des ferments leucocytaires ? Action qui serait de grande importance pour nous, car ainsi ces ferments de digestion prépareraient un excellent milieu de culture pour les agents microbiens.

Quoi qu'il en soit, il nous est arrivé souvent de trouver des polynucléaires hématophages, englobant, phagocytant des hématies.

En regard de ce premier phénomène de destruction hématique, il s'en produit un autre : l'afflux des globules blancs et particulièrement des polynucléaires neutrophiles.

Dès la sixième heure, nos préparations sont couvertes de leucocytes. Et parmi ces derniers, très rapidement, nous remarquons un accroissement considérable dans le nombre des polynucléaires.

Nos numérations leucocytaires, faites vers la sixième et la septième heure nous donnent une moyenne de :

75 polynucléaires;

9 grands mononucléaires;

11 moyens mononucléaires;
5 lymphocytes.

Les numérations de la neuvième et de la dixième heure donnent en moyenne, pour des plaies musculaires par éclat d'obus :

90 polynucléaires;
3 lymphocytes;
2 moyens mononucléaires;
4 grands mononucléaires.

Nous avons dit que les deux phénomènes sont bien moins marqués pour les plaies par balle : ainsi nos numérations nous donnent en moyenne :

69 polynucléaires;
16 grands mononucléaires;
10 moyens mononucléaires;
5 lymphocytes.

Disons tout de suite que *cette polynucléose intense, rapide, se fait en dehors de toute intervention microbienne, dans les plaies aseptiques, comme dans les plaies qui seront plus tard contaminées.*

Les leucocytes ont été appelés non par l'infection mais par l'attrition.

Dans la plaie de guerre, le polynucléaire précède le microbe.

Nous avons donc là, non pas des leucocytes de pus, leucocytes morts pour la plupart, mais des leucocytes vivants (1). Et en effet les leucocytes de nos plaies très fraîches se montrent réguliers, leur membrane est intacte, nettement marquée, leur noyau lobé d'une belle coloration bleue violacée se détache bien au milieu d'un proto-

1. Une remarquable étude de la vitalité des cellules de ces exsudats a été faite par N. Fiessinger (coloration vitale, mise en évidence des mouvements pseudopodiques, étude des granulations et des enclaves) (26).

plasme bleu pâle, homogène, finement granuleux. En somme, leur aspect est en tout point semblable aux leucocytes du sang normal.

Voilà donc nos hématies détruites et les polynucléaires neutrophiles arrivant peu à peu vers les points de l'organisme lésé.

Destruction des polynucléaires. Pycnose. Cytolyse

Nous allons assister maintenant à un troisième phénomène : la destruction des polynucléaires eux-mêmes. Cette destruction est déjà sensible vers la septième et la huitième heure, mais deviendra très nette vers la dixième heure. Elle se fera de deux façons bien différentes tant par leur processus, que par les interprétations qu'elles ont suggérées : *par pycnose*, et *par cytolyse*.

Voyons les phénomènes de dégénérescence pycnotiques : Le noyau multilobé, finement granuleux, bien coloré par la toluidine en bleu violacé, va s'étirer, se condenser, se transformer en plusieurs sphères homogènes, régulières, correspondant chacune à un lobe du noyau. Ces éléments de condensation nucléaire nous frapperont par une propriété basophile intense : ces noyaux pycnosés paraîtront bleu noir à la toluidine (1).

Il arrive même que la fragmentation nucléaire se fasse d'une façon plus complète : le noyau éclate, et le leucocyte se remplit de nombreux petits globules fortement colorables, débris de noyaux pycnotiques. Cependant, le protoplasme neutrophile conserve sa coloration, sa membrane ne se déchire pas, la cellule devient de plus en plus petite, se ratatine, puis se résorbe peu à peu, laissant quelques petites sphères très colorables, débris de noyaux pycnosés, qui disparaissent à leur tour.

1. Policard explique cette colorabilité intense par un dédoublement de la chromatine, nucléalbumine, en histone et nucléine plus riche en phosphore et très avide de matières colorantes basiques (69)!

Les histologistes qui ont étudié ce mode de destruction de la cellule y voient une mort lente du globule; il n'y aurait pas mise en liberté des endoferments leucocytaires; le leucocyte deviendrait une masse protéique inerte facilement résorbée, quelquefois même phagocytée par les cellules voisines macrophages. Pour ces histologistes, ces figures pycnotiques seraient d'un bon pronostic (69). Et, en effet, nous n'avons trouvé ces cas de pycnose (trois ou quatre par champ au maximum) que dans les plaies fraîches, peu graves, dans les plaies par balle par exemple à exsudats encore aseptiques, ou contenant très peu de microbes.

Mais cette destruction des polynucléaires se fait bien plus souvent d'une toute autre façon. Et cette fois, nous allons voir un phénomène cytologique constant, qui nous paraît en relation très directe avec la poussée microbienne: c'est la destruction par éclatement, dissolution du noyau, suivie ou précédée de l'éclatement et de la dissolution de la cellule. C'est la dégénérescence par caryolyse et par cytolyse.

Cette dégénérescence se fera d'autant plus vite que la plaie musculaire sera plus grave, que les déchirements seront plus profonds. Très rapide dans les plaies par éclats d'obus, de grenade, de torpille, plaies à fractures, à grosses lésions musculaires; elle se fera plus lente dans les plaies réduites, par balle, dans les plaies en sillon.

Le noyau du leucocyte s'étalera, perdra sa netteté; sa chromatine diffusera dans le cytoplasma qui deviendra bientôt aussi colorable que le noyau. D'autres fois, nous verrons le noyau se diviser, se fragmenter en grains irréguliers liés ensemble par des trabécules nucléaires; ou bien le noyau prendra un aspect grenu, et débordera la limite du leucocyte. Puis ces phénomènes nucléaires seront bientôt suivis de transformations protoplasmiques: le polynucléaire s'étirera, se tuméfiera, se couvrira de vacuoles; puis la membrane éclatera, laissant répandre dans le tissu

ambiant tout le contenu cellulaire. Nous n'aurons donc plus que des débris de plasma, des lambeaux de noyaux, des filaments isolés ou unis en une sorte de reticulum plus ou moins coloré, dont les mailles couvriront la préparation microscopique.

Le leucocyte, par cet éclatement, met donc en liberté les ferments qu'il contient; et c'est là, si l'on en croit les théories nouvelles, un phénomène malheureux (69). En effet, par ses ferments dont une bonne part sont protéolytiques, le polynucléaire favoriserait la désintégration des masses musculaires mortifiées, qui seraient peut-être elles-mêmes déjà en voie de digestion autolytique. *Et ainsi se préparerait rapidement un milieu de culture très favorable à la poussée microbienne.*

Quoi qu'il en soit, nous avons constaté que l'afflux microbien ne se fait qu'après cette destruction leucocytaire. Cette désintégration cellulaire précède la multiplication des microbes, et l'annonce même. Il nous est arrivé souvent de prévoir un afflux microbien inaccessible à notre prélèvement, sur la vue de l'état de destruction des leucocytes de la plaie. Des prélèvements nouveaux, faits à la salle d'opération, nous permettant d'atteindre des points plus profonds, nous montraient de véritables nids microbiens : L'aspect des polynucléaires détruits, éclatés, nous avait bien mis en garde.

Nous sommes donc tout disposé à croire, à la suite de certains histologistes, notamment de Policard (69), que ces phénomènes cellulaires : destruction des hématies, afflux et destruction des leucocytes sont nuisibles, tout au moins au début de la blessure.

C'est là une conception nouvelle du rôle du leucocyte : elle vient à l'encontre des théories classiques envisageant l'afflux leucocytaire purement comme une réaction de défense, un phénomène de résistance de l'organisme. Nous allons voir du reste ces deux théories se heurter encore plus fortement, en étudiant très rapidement, tel qu'il nous est

apparu, le rôle phagocytaire du polynucléaire microphage.

La pullulation microbienne. La phagocytose

Nous verrons que vers la huitième heure se produit dans la plaie un phénomène nouveau : nous assistons à la pullulation des microbes restés jusqu'à ce temps fixés sur les corps étrangers. Dès ce moment, nous avons donc en présence : les microbes et les leucocytes. Dès ce moment-là, nos frottis nous présenteront des figures plus ou moins nombreuses de phagocytose. C'est-à-dire : nous verrons un ou plusieurs microbes inclus dans le polynucléaire neutrophile, au milieu du protoplasme, et souvent inclus dans une vacuole.

Depuis les travaux de Metchnikof, l'interprétation de ce phénomène est aisée : nous assistons là à un phénomène de défense de l'organisme : la défense par les polynucléaires microphages, par les phagocytes. Ce serait là un phénomène de digestion : les leucocytes appelés par chimiotaxie, ont agglutiné, puis ont englobé les microbes, ils les ont inclus dans leurs vacuoles digestives, puis peu à peu ils les détruiront, ils les digéreront par leurs endo-diastases protéolytiques. Ce serait là un phénomène en tous points comparable à la digestion intracellulaire des amibes. Des notions nouvelles sont venues peu à peu pour compléter l'interprétation de ces phénomènes, les mots nouveaux de stimulines (activant les leucocytes), d'opsonines (mordant le microbe), ont fait leur apparition, exprimant des propriétés du sérum. Wright a même créé sa méthode de l'« indice opsonique », méthode applicable aux plaies de guerre (104), traduisant par le nombre de phagocytoses la préparation, la vaccination subie par un sujet vis-à-vis de tel ou tel microbe. Fiessinger et Montaz (34), pour les plaies de guerre, ont cherché le « rap-

port phagocytaire » : $\frac{\text{indice phagocytaire}}{\text{indice bactérien}}$ qui indiquerait, en se rapprochant de l'unité, une évolution heureuse de la plaie. Delbet (26) a créé sa méthode, de la pyoculture exprimant la résistance plus ou moins grande opposée à la pullulation microbienne par les polynucléaires ou par leurs sécrétions bactéricides.

Mais des travaux récents s'élevèrent contre la doctrine trop absolue de la défense par le leucocyte : Des savants américains (Rous et Jones) (69) montrèrent que la phagocytose du microbe n'implique pas nécessairement sa destruction. Souvent, suivant eux, les polynucléaires phagocytes, bien loin de tuer les microbes qu'ils ont inclus, les protègent contre les actions extérieures bactéricides. D'autres observateurs montrèrent que la pénétration des microbes à l'intérieur de la cellule, tiendrait plus à des phénomènes physiques (modification de tension de la surface, par exemple), ou à des phénomènes chimiques (dissolution des lipoides superficiels) qu'à un acte vital, qu'à un phénomène nous apparaissant presque comme volontaire, de la prise d'une proie par le globule, utilisant pour ce but ses pseudopodes. Pour d'autres auteurs, l'activité phagocytaire est en rapport avec la vieillesse du leucocyte, la pénétration du microbe dans un leucocyte âgé se faisant plus facilement grâce à une désintégration superficielle de cet élément (1).

Pour nous, tout en ayant vu des actions phagocytaires nettes, où le microbe inclus dans le leucocyte était à peu près détruit, se remplissait de taches, perdait ses affinités colorantes, se réduisait à un squelette infime, filament grêle ou granulations minuscules à peine colorées, nous devons

1. Policard (69) prétend même que la phagocytose est moins fréquente qu'elle le paraît. Pour lui bien souvent les microbes paraissant phagocytés, bien loin d'être inclus dans le leucocyte sont simplement collés, englués à la surface visqueuse. Ils ne seraient pas dans le globule blanc mais sur lui. Au lieu d'une image de la phagocytose nous n'aurions que celle d'une augmentation du pouvoir collant du leucocyte.

reconnaître qu'il n'y a pas eu dans tous nos examens de parallélisme entre la phagocytose et l'évolution heureuse de la plaie. Nous n'avons trouvé, ni dans les plaies examinées à l'entrée du blessé, ni dans les plaies plus tardives au cours du traitement, aucune concordance entre la phagocytose et l'autostérilisation de la plaie. Très souvent, des figures de phagocytose nombreuses nous sont apparues dans les plaies en mauvais état, chargées de microbes, couvertes d'un grand nombre de polynucléaires détruits. Au contraire, les plaies fraîches, peu graves, ou les plaies en voie d'amélioration évidente, possédant des polynucléaires intacts, nous ont donné rarement de belles figures de phagocytose. Très souvent d'ailleurs, il nous a été impossible d'établir une différence tranchée entre la phagocytose et la phagocytolyse. Si nous avons vu des microbes presque détruits dans des leucocytes paraissant normaux, il nous est arrivé bien plus souvent de trouver de beaux microbes, nets et bien colorés, inclus dans des leucocytes paraissant malades; et des figures de polynucléaires éclatés, étalés et continuant à englober un ou plusieurs microbes nous sont apparues très nombreuses dans nos examens.

Nous n'avons pas à prendre parti, et nous ne pouvons pas prendre parti dans les controverses citées plus haut. Nous avons toujours signalé au chirurgien les phagocytoses plus ou moins nombreuses rencontrées dans la plaie. Cependant, tout au moins pour ce qui est des plaies de guerre, nous croyons être en droit de penser que la phagocytose n'a pas dans la défense de l'organisme le rôle essentiel que la théorie classique lui attribue. Car si, au début de l'afflux leucocytaire, les polynucléaires sont capables de phagocyter, c'est justement à cette période qu'il y a le moins de microbes, or très rapidement le leucocyte se détruit et, comme nous l'avons vu, cette destruction précède l'afflux microbien. La destruction du leucocyte met en liberté un nombre considérable de ferments (amy-

lase, lipase, lipoidase, oxydase, etc... et surtout diastases protéolytiques). Ces derniers ferments, surtout tryptiques, commenceraient donc aussitôt leur œuvre de digestion, préparant ainsi, nous le répétons, la pullulation, la propagation du microbe.

Nous croyons donc plus tôt au rôle nuisible du leucocyte dans les premières heures de la blessure.

Plus tard nous aurons, à propos des phénomènes du choc, à envisager les phénomènes diastasiques spontanés ayant lieu dans la blessure. Nous reviendrons à ce moment sur les ferments leucocytaires.

Outre les hématies et les polynucléaires provenant de la circulation générale, nous avons trouvé dans l'exsudation des plaies fraîches d'autres éléments d'origine vasculaire: lymphocytes, moyens mononucléaires et grands mononucléaires. Plus tard, dans une plaie en voie de réparation, nous trouverons des éléments d'origine conjonctive.

LYMPHOCYTES ET MOYENS MONONUCLÉAIRES. — Les lymphocytes et les moyens mononucléaires représentent des éléments de reconstruction, cellules non différenciées, élémentaires qui, par leurs évolutions multiples, seraient, pour certains histologistes, à l'origine de nombreux types de cellules (conjonctives, musculaires...). La présence de ces cellules doit donc être d'un diagnostic favorable, et, en effet, nous avons remarqué souvent, mais non toujours, à côté de la polynucléose, une proportion importante de lymphocytes et de moyens mononucléaires dans les plaies de bel aspect. Une de nos numérations les plus nettes à cet égard nous a donné pour une plaie par balle, âgée de quinze heures :

Polynucléaires : 71;

Grands mononucléaires : 4;

Lymphocytes et moyens mononucléaires : 25;

en même temps, nous notions des polynucléaires presque tous intacts et quelques-uns pycnotiques.

GRANDS MONONUCLÉAIRES. — Quelques histologistes considèrent les grands mononucléaires comme d'un pronostic défavorable (12), d'autres (65) les rapprochent des moyens mononucléaires et voient dans l'accroissement de l'ensemble des cellules mononucléées un symptôme de bon pronostic (69). En fait, au moins pour les plaies fraîches, nous ne savons à quelle opinion nous rallier. Et si dans la numération précédente d'une plaie favorable, nous remarquons le chiffre faible des grands mononucléaires, dans des plaies de bel aspect nous avons souvent trouvé une proportion grande de grands mononucléaires. Et il nous est arrivé très souvent de noter dans des plaies fort graves où presque tous les éléments cellulaires étaient détruits, des proportions infimes de grands mononucléaires et grandes de lymphocytes et de moyens mononucléaires. Cependant, dans un certain nombre de plaies graves, nous trouvons un nombre assez élevé de grands mononucléaires. Ainsi, dans une plaie par éclat d'obus âgée de neuf heures, nous notons :

Polynucléaires : 82;

Grands mononucléaires : 13;

Lymphocytes et moyens mononucléaires : 5.

Les polynucléaires étant presque tous éclatés.

En fait, les grands mononucléaires nous ont paru jouer souvent le rôle de nettoyeurs, de macrophages, englobant indifféremment : hématies, leucocytes dégénérés pycnotiques, fragments étrangers, etc...

Nous ne pouvons pas tirer de conclusions nettes de l'afflux plus ou moins grand des divers mononucléaires *dans les premières heures de la plaie*. Plus tard, dans une plaie en voie de guérison, où les tissus se reforment lentement, il sera possible de tirer de sérieux pronostics de ces numérations; mais pour nos examens de plaie fraîche, où l'organisme vient de subir un violent traumatisme, nous attachons une importance bien plus grande à l'afflux des polynucléaires et à leur destruction plus ou moins rapide.

Nous avons recherché spécialement les polynucléaires éosinophiles; dans nos plaies fraîches, cette variété de polynucléaires nous est apparue en nombre inférieur ou égal à la proportion dans le sang normal. Nous verrons plus tard que dans les plaies en voie de réparation, quelques auteurs ont trouvé des proportions assez grandes de polynucléaires éosinophiles, surtout dans les couches profondes des tissus (69). Remarquons donc encore à ce propos que nos résultats d'examen de plaies fraîches ne cadrent pas avec les résultats donnés par les plaies vieilles, en période de réparation.

Nous n'avons pas non plus réussi à déceler d'une façon notable de polynucléaires à granulations basophiles.

Nous tenions à exposer rapidement nos résultats cytologiques de l'examen de nos plaies à l'entrée. Certes, ces résultats sont tout à fait incomplets; et notamment notre division des cellules mononucléées en lymphocytes, moyens et grands mononucléaires est certainement grossière. Mais tels qu'ils sont, ces renseignements nous ont été souvent utiles.

En tous cas, nous insistons sur les trois grands phénomènes qui ont lieu dans la plaie, dès les premières heures :

- 1° *Diminution du nombre des globules rouges;*
- 2° *Appel très rapide des polynucléaires neutrophiles;*
- 3° *Destruction de ces leucocytes, débutant avant l'arrivée des microbes, se continuant et s'exagérant pendant leur pullulation.*

II. — LA POUSSEE MICROBIENNE

A partir de la huitième heure, nous allons voir apparaître les microbes anaérobies qui caractérisent la flore profonde; ils viennent des corps étrangers inclus dans la blessure. Ce sont de rares bacilles, isolés ou réunis deux à

deux, au milieu d'un amas de leucocytes détruits. Ce sont ces bacilles gangréneux qui feront l'objet principal de notre étude.

Mais quelquefois dès la sixième heure, nous avons vu apparaître une flore bien différente. Marquée par une abondance inusitée de microbes, cocci ou batonnets prenant ou ne prenant pas le Gram, elle coïncidait avec la présence de leucocytes souvent intacts. Les cultures nous donnaient de nombreuses colonies de microbes aérobies. Nous avions affaire alors à une contamination venue non pas de l'intérieur de la plaie, mais des tissus extérieurs. Ces microbes établis sur la peau même ou provenant de cavités naturelles voisines de la blessure étaient ensemencés dans la plaie en grande quantité et constituaient une véritable greffe de microbes en pleine vitalité. Ceux-ci se développant très rapidement dans les tissus superficiels arrivaient même dans certains cas à leur donner un aspect spécial, grisâtre, sphacélé.

Nous allons d'abord étudier cette flore spéciale superficielle, parce que ses microbes sont les mêmes que ceux que nous retrouverons plus tard dans les plaies vieilles, parce que quelques-uns de ces microbes, anaérobies facultatifs, se retrouveront aussi dans la flore profonde, parce que certains de ces microbes sont quelquefois facilement confondus avec les microbes gangréneux anaérobies. De plus, si les bacilles anaérobies sont les véritables agents de la gangrène, il est possible que les microbes aérobies jouent eux aussi un certain rôle. En somme, à l'occasion de la flore superficielle, spéciale, de position, caractérisée uniquement par des microbes aérobies, nous étudierons les microbes aérobies des plaies de guerre, insistant particulièrement sur les microbes peu connus.

Flore superficielle

Cette flore superficielle était, avec un peu d'habitude, fort reconnaissable, par la qualité et la quantité des microbes qui la composent. Nous aidant de cultures répétées, nous avons pu établir quelques types de ces flores, caractérisés par des races dominantes de microbes.

En premier lieu, nous citerons la *flore anale* :

Les plaies voisines du rectum et même des plaies de cuisses étaient très souvent, dès la cinquième, la sixième heure, envahies par la flore fécale. Nous y notions une très grande abondance de coccobacilles ne prenant pas le gram, à coloration bipolaire souvent nette, de longs filaments grêles, des bacilles allongés et minces, des cocci en tétrades, en amas lâches, irréguliers, opposés souvent en diplocoques. Nos cultures nous donnaient alors une très grande abondance de *B. coli*, de *Proteus vulgaris*, de Pneumobacilles de Friedlander, de *Diplococcus griseus non liquefaciens*. Cette flore si précoce et en si grande abondance était absolument typique. Il nous est même arrivé quelquefois (notamment pour des plaies fraîches de la hanche par éclat d'obus), de prévoir une lésion de l'intestin sur la vue de notre examen à l'entrée.

Nous citerons ensuite la *flore des pieds* :

Très rapidement, les blessures des pieds, du talon, étaient envahies en surface par des cocci de toutes formes et surtout par des microbes particulièrement abondants, bâtonnets prenant le Gram, sporulant, que nos cultures nous ont fait reconnaître comme étant des *B. subtilis*, des *B. mesentericus* et plus souvent des microbes voisins : *B. anthracoides*, *B. mycoïdes*, etc...

Citons ensuite la *flore de la tête et du cuir chevelu* (à titre documentaire) :

Les plaies du crâne étaient très vite envahies par une multitude de cocci de toutes tailles, cocci gros, isolés en

tétrades; amas de cocci bien plus petits; très courtes chaînettes de grosseurs diverses, bicocci nombreux. Nos cultures nous ont donné presque toujours des staphylocoques et des streptocoques.

Outre ces flores particulières, localisées, il nous est arrivé souvent dans les plaies peu profondes, où lorsque notre prélèvement ne pouvait s'effectuer qu'en surface, de trouver peu nombreux mais nets dès les premières heures des microbes d'origine cutanée : Staphylocoques, Streptocoques, *Micrococcus candidus*, *Bacillus cutis communis* et quelquefois des microbes du groupe *B. subtilis*, *B. anthracoides* et très rarement le Bacille pyocyanique.

Nous n'étudierons pas les microbes très connus : Staphylocoques, *B. coli*, *Proteus vulgaris*, Pneumobacille de Friedlander, Bacille pyocyanique.

Nous étudierons le streptocoque, dont les races différentes à pouvoir pathogène différent, ont tant d'importance.

Nous étudierons les microbes cutanés assez rares : *Bacillus cutis communis*, *Micrococcus candidus*, *Diplococcus griseus non liquefaciens*. Nous verrons enfin avec détails, le groupe des bacilles aérobies sporulés, très faciles à confondre avec les bacilles anaérobies gangréneux et dont nous avons isolé un certain nombre de types : *Bacillus subtilis*, *B. mesentericus*, *B. mycoïdes*, *B. sphaericus*, etc...

Streptocoques

Le streptocoque est avec les microbes anaérobies un des agents les plus dangereux des complications des plaies de guerre. Certains auteurs et parmi eux Tissier (91) et ses élèves (Muraz... (64)) ont voulu voir en lui une des causes de la gangrène. Pour eux, le streptocoque déclanche la gangrène en préparant le terrain aux bacilles anaéro-

bies; il joue le rôle de détonateur vis-à-vis de ces bacilles. Nous ne pouvons pas nous associer à cette théorie, comme nous le verrons plus loin. Mais il n'en reste pas moins vrai que le streptocoque est l'agent indiscutable des suppurations persistantes, et qu'il est dangereux au plus haut point de suturer une plaie qui peut contenir du streptocoque; d'où l'utilité non pas seulement de l'examen microscopique de l'exsudat des plaies à suturer (comme le faisait Carrel), mais la nécessité absolue des cultures, de cultures spéciales, pour que la plus grande sécurité vis-à-vis de ce microbe soit obtenue.

Très vite, en étudiant les plaies de guerre, on se rend compte qu'il n'y a pas un streptocoque, mais des streptocoques. Leur origine peut être différente. Comme d'autres germes, ils peuvent provenir de la peau et appartenir à des races parmi lesquelles il semble qu'il y ait lieu de retenir le streptocoque pyogène classique et sa forme adoptée à la vie intestinale que Thiercelin a étudiée sous le nom d'entérocoque.

Nous envisagerons ces deux formes pour en décrire les caractères.

I. — *Streptocoque pyogène*. Pasteur et Doléris.

Le streptocoque est caractérisé avant tout par sa chaîne de cocci, prenant bien le Gram.

Dans nos examens directs, le streptocoque s'est présenté à nous sous plusieurs aspects : Souvent nous avons des chaînettes très courtes de cocci petits ($0\ \mu\ 5$ et moins), chaînettes régulières de trois, quatre éléments. D'autres fois, les cocci plus gros ($0\ \mu\ 8$ et plus), nous donnaient des chaînettes plus longues, de cinq, six, sept éléments toujours réguliers.

On a divisé les streptocoques en *streptococcus longus* à longues chaînettes, pathogène et en *streptococcus brevis* à courtes chaînettes, très peu pathogène. Or, il semble juste-

ment que ce soit l'indication inverse qui nous est donnée dans nos examens des plaies : nous avons trouvé le streptocoque à gros grains et longues chaînes dans les plaies en bon état, et le streptocoque à petits grains et courtes chaînes dans les exsudations dangereuses. Cependant, dans les cultures, cette distinction ne se maintenait pas toujours, et nos milieux liquides spéciaux nous donnaient indifféremment, le plus souvent, de longues chaînettes.

Nous avons caractérisé ce streptocoque régulier (à gros ou à petits grains, à chaînettes courtes ou longues), comme un streptocoque pyogène justiciable du traitement sérothérapique spécifique et fournissant une contre-indication nette des sutures secondaires.

Les colonies sur gélose inclinée atteignent vers la douzième heure un demi-millimètre de diamètre, si elles sont suffisamment distantes. Ces colonies sont rondes, régulières, en goutte de rosée, transparentes et souvent irisées, elles présentent une teinte claire, blanchâtre. Plus tard, vers la vingtième heure, le centre de la colonie devient proéminent, puis la colonie s'étend en donnant de petits festons, le centre plus épais prend une teinte plus foncée. Cette colonie, en cocarde, ne dépasse cependant jamais 1 millimètre.

Ce microbe pousse bien en bouillon simple, où il forme un dépôt grumeleux, flottant par agitation dans le liquide clair. Le développement est meilleur dans le bouillon ascite ou dans le bouillon à l'albuminate de soude. Ce microbe pousse mal en gélatine et ne liquéfie pas.

Il pousse d'une façon caractéristique dans le lait. Il coagule le lait, en donnant un coagulum épais à prise latérale. Ce caillot est comme déchiqueté et vacuolé.

Il donne avec le lait tournesolé un virage assez lent vers le rouge.

Le streptocoque fait virer la gélose lactosée tournesolée. Il fait virer la gélose glucosée tournesolée plus ou moins lentement selon les races.

Il coagule plus ou moins rapidement le bouillon glucosé ascite. Cultivé sur bouillon au sang ou sur gélose au sang, il crée rapidement une hémolyse, et l'hémoglobine se transforme en une substance brune.

Ce microbe ne pousse pas, ou pousse très pauvrement, sur pomme de terre.

Il pousse fort bien en gélose Veillon, où il donne dans la profondeur des colonies lenticulaires. Certains streptocoques semblent même préférer l'anaérobiose aux milieux aérés.

Les milieux solides sont insuffisants pour le caractériser, car souvent il ne s'y montre pas en chaînettes typiques.

Pour être bien certain de mettre en lumière ce microbe, nous avons utilisé les milieux liquides, bouillons simples, bouillons ascite, bouillons albuminate de soude. Souvent, nous avons trouvé de belles chaînettes typiques dans l'eau de condensation des géloses inclinées. Et il nous est arrivé de déceler ce microbe uniquement par l'examen des géloses Veillon, où son aspect est bien plus typique que sur gélose inclinée.

Pasteur et Doléris, puis Marielly, l'ont considéré comme un ferment mixte. Il attaque nettement les hexoses, en donnant une acidité qui atteint avec le glucose 1,47 0/00 en acide sulfurique (Tissier) (64). Il n'attaque pas l'amidon. Il est sans action sur les albumines naturelles, mais il réagit sur les protéoses.

Marmoreck a obtenu une toxine tuant le lapin ou la souris à la dose de 1/2 centimètre cube.

La virulence du streptocoque varie extrêmement. La virulence pour les animaux de laboratoire ne démontre pas la virulence pour l'homme. Les cultures font disparaître assez rapidement la virulence.

II. — *Entérocoque*. Thiercelin.

Il nous est arrivé souvent de trouver dans nos examens des plaies des chaînettes streptococciques irrégulières. Quel-

quefois, des éléments de grosseur normale étaient suivis de formes géantes atteignant jusqu'à $2\ \mu$ et même plus. D'autres fois, les éléments perdaient leur forme de cocci, s'étiraient en coccobacilles, s'allongeaient en bâtonnets renflés en massues à leurs extrémités, se disposaient en besaces. D'autres fois, les grains se recourbaient en saucisses donnant des orientations diverses à une même chaîne. Souvent, les chaînettes étaient fort courtes et se réduisaient même à deux éléments souvent inégaux, ressemblant d'assez loin au pneumocoque.

Ces caractères morphologiques variables permettent de rattacher ces formes à l'entérocoque et doivent coïncider avec des caractères cultureux qui diffèrent de ceux du streptocoque pyogène normal.

Les colonies, au lieu de prendre un centre foncé comme le streptocoque, gardent une teinte uniforme.

Le bouillon à la douzième heure, au lieu de présenter des grumeaux au fond d'un liquide limpide, présente un trouble uniforme, puis il se forme un dépôt visqueux, filant, s'élevant en vrille par agitation.

La gélose lactosée tournesolée présente un virage rouge fort net.

Le lait se coagule rapidement, mais le coagulum granuleux ne se rétracte pas, même après vingt jours de culture.

Sur les milieux au sang il ne se produit pas d'hémolyse. Ce microbe pousse bien sur pomme de terre et sur gélatine.

Disons de suite que nous n'avons pas réussi à isoler de microbes présentant ces propriétés nettes. Nous ne pouvons donc pas faire figurer l'entérocoque parmi les microbes que nous avons isolés.

Souvent, en partant de chaînettes à formes irrégulières, nous n'avons obtenu que du streptocoque. D'autres fois, nous avons isolé un microbe attaquant rapidement les sucres, en donnant peu ou pas d'hémolyse, mais toujours par quelque côté nous l'avons rapproché du streptocoque

(bouillon clair, colonies en cocardes...). Souvent d'ailleurs, l'irrégularité des chaînettes ne se maintenait pas, aussi bien dans la plaie même que dans les cultures successives.

Cependant, il est indiscutable que ces formes irrégulières correspondent à des streptocoques peu pathogènes. Ainsi, il nous est arrivé d'assister à des réussites de sutures de plaies, pratiquées malgré la présence de ce streptocoque irrégulier. Aussi, tout en nous déclarant incapable de séparer ce microbe du streptocoque pyogène, nous avons été amené à mettre à part ces formes bien moins dangereuses (peut-être par affaiblissement, vieillissement...), et nous les avons signalées spécialement au chirurgien.

Bacillus cutis communis

Bacilles courts 1μ 5 à 2μ de long sur 0μ 5 de large, en navettes; quelquefois nettement coccobacillaires, d'autres fois plus longs avec forme en massue, ou forme en haltères. Disposés souvent en palissades, quelquefois en V.

Il prend le Gram.

Il n'est pas mobile.

Sur gélose inclinée, il donne des colonies blanches; ces colonies, quoique un peu plus opaques, ressemblent, lorsqu'elles sont jeunes, à celles du streptocoque, mais sans qu'il y ait formation d'une cocarde par vieillissement. Plus tard, ces colonies se rapprochent de l'aspect staphylococcique: Elles sont arrondies, à bords lisses, saillantes, humides, d'un aspect assez mat. Dans certains cas, les cultures âgées peuvent prendre une zone périphérique plus foncée.

Il pousse faiblement sur gélatine en piqure sans liquéfaction.

Il donne un trouble épais dans le bouillon (différence avec le bacille d'Hoffmann).

Ce microbe ne coagule pas le lait. Il pousse fort bien sur la pomme de terre en la brunissant légèrement.

Le Bacillus cutis communis est un bacille diphtéroïde. Il se distingue du bacille de Löffler par l'absence de virulence, l'absence de fermentation des sucres et son absence de développement en profondeur dans la gélose glucosée.

Nous l'avons trouvé dans un certain nombre de plaies fraîches, mais surtout dans les plaies vieilles, et de préférence dans les plaies pleurales où il paraît produire d'épaisses fausses membranes longues à disparaître, sans que le malade d'ailleurs ait particulièrement à en souffrir.

Quelques-uns de nos échantillons attaquaient le glucose avec rougissement du tournesol.

Nous avons trouvé deux échantillons de ce bacille, qui poussaient fort bien dans la profondeur de la gélose Veillon donnant, dans ce cas, de petites colonies lenticulaires.

Dans ces colonies, les coccobacilles s'étaient allongés, avaient pris des formes en massues, en haltères semblables aux formes des grands bacilles de Löffler. Dans un cas, ces microbes avaient pris des formes ramifiées, arborescentes avec des diverticules nombreux, quelquefois en massues.

Ces formes ramifiées nous sont apparues un certain nombre de fois dans nos examens directs des plaies.

Micrococcus candidus. Cohn

Gros microcoques ($0\mu 8$ à 1μ), isolés ou irrégulièrement répartis en amas, immobiles. Ces cocci, plus gros que ceux du staphylocoque, forment des amas et non des grappes.

Ce microbe se colore bien par la méthode de Gram.

Il ne liquéfie pas la gélatine et ne donne pas de ramifications autour du trait de piqûre.

Ses colonies sur gélose inclinée sont arrondies, blanches, opaques, couleur d'ivoire, épaisses et saillantes.

Il trouble le bouillon, produisant un dépôt léger.

Il ne coagule pas le lait.

Il pousse fort bien sur pomme de terre où il donne des cultures épaisses, blanches.

Il fait virer faiblement la gélose lactosée tournesolée au bout d'un temps assez long (trois et quatre jours). Il fait virer plus rapidement la gélose glucosée tournesolée.

Il ne pousse pas à l'intérieur de la gélose Veillon, donne un voile en surface et quelques colonies lenticulaires dans la zone neutre.

Tissier en distingue deux variétés, l'une attaquant tous les sucres sauf le lactose, l'autre attaquant tous les sucres sans distinction. Cette seconde variété coagulerait le lait. Les deux variétés n'agissent que sur les matières albuminoïdes déjà hydrolysées et elles poussent la désintégration jusqu'à l'ammoniaque.

Ce microbe n'est pas pathogène.

Nous avons trouvé ce microbe particulièrement dans les plaies fraîches, dans l'Oise et dans l'Aisne. Il figure fréquemment dans les plaies des membres inférieurs, des cuisses (flore du caleçon), il existe quelquefois dans les plaies du cuir chevelu.

Diplococcus griseus non liquefaciens

Tissier et Martelly

Gros microcoques ($0\mu 8$ à $1\mu 2$), groupés par deux souvent, quelquefois un peu réniformes, d'autres fois en tétrades ou en amas irréguliers immobiles.

Il se colore bien par la méthode de Gram.

Ses colonies sur gélose inclinée sont grisâtres, bleutées, arrondies, transparentes; au bout d'un certain temps, elles présentent un centre clair, mais elles restent toujours petites à bords nets. Ce microbe ne liquéfie pas la gélatine et ne donne pas de ramifications autour du trait de piqûre.

Il ne coagule pas le lait et ne rosit pas le lait tournesolé, même après plusieurs jours.

Il ne pousse pas sur pomme de terre. Dans le bouillon, il donne un trouble grumeleux dès la douzième heure. Il fait virer lentement (en trois et quatre jours) la gélose glucosée tournesolée. Il n'attaque pas la gélose lactosée tournesolée.

Les milieux au sang (bouillon et gélose) ne sont pas hémolysés. Ce microbe n'attaque que les albumines déjà hydrolysées, en donnant de l'indol. Il fait fermenter le glucose et non le lactose.

Il n'est pas pathogène.

Nous allons étudier maintenant quelques microbes, d'un même groupe, du groupe *B. subtilis*.

Certains de ces microbes peu connus sont tout à fait fréquents dans les plaies. Nous avons essayé de les classer et quand il était possible de les rapporter à tel ou tel type de microbes déjà décrits.

Ces bactéries existent en très grand nombre dans la terre et dans la poussière. Ce sont des microbes ammonifiants préparant l'action des nitrificateurs (1).

Bacillus subtilis Ehrerberg

Bâtonnets courts ($1\ \mu$ 2 à $3\ \mu$), assez épais ($0\ \mu$ 8 à $1\ \mu$ 2), à extrémités arrondies, quelquefois en longues chaînettes, et assez souvent en longs filaments.

Il donne très facilement des spores ovales incluses, sans qu'il y ait déformation du bâtonnet, puis le protoplasme aux deux extrémités se détruit et la spore subsiste seule.

Il prend le Gram d'une façon fort nette; mais les formes

1. L'étude de ces microbes a été faite en suivant les tableaux de différenciation donnés par Lehmann, Neumann, Philibert (58).

vieillies perdent leur régularité et ne prennent plus le Gram que d'une façon irrégulière.

En culture, le *Bacillus subtilis* se montre mobile lorsqu'il est très jeune, dans les milieux liquides, mais rapidement il donne un voile, sa mobilité s'atténue puis devient nulle.

Il pousse fort bien dans les milieux aérés, mais ne pousse pas dans les milieux privés d'air.

Sur gélose inclinée, ses colonies se présentent en voile irrégulier, gris blanchâtre, assez découpé sur les bords; ce voile ne s'élève pas, il est collé à la gélose, ses extrémités s'élèvent un peu sur le verre; quelquefois, la colonie peut prendre une teinte un peu plus brillante, mais généralement son aspect est mat; si le voile est un peu vieux, il se fait quelques plissements peu surélevés, surtout dans les parties basses de la gélose, plus humides. Les colonies isolées ont un contour irrégulier, et présentent des prolongements périphériques visibles surtout à un grossissement faible et formés de filaments irrégulièrement enroulés et mêlés en une sorte de broussaille.

Sur bouillon, il donne rapidement un voile membraneux, cohérent, fin puis épais, grimpant sur les parois du verre; en même temps le liquide s'éclaircit.

Sur gélatine en piqure, il y a liquéfaction en cupule tenant en suspension des grumeaux blanchâtres; la zone liquéfiée est gris blanchâtre, nuageuse; il se fait un voile à la surface.

Sur pomme de terre, il donne un enduit blanc sale, à bord ondulé, festonné, peu saillant, qui, par vieillissement, se dessèche et devient gris poussiéreux.

Il coagule le lait. Le lait tournesolé ne vire pas au rouge même après un certain temps; le coagulum se redissout plus tard, et la teinte bleue s'accroît. Il y aurait donc coagulation sans formation d'acide, par production de pré-sure.

— Sur gélose glucosée tournesolée, il se fait une décolora-

tion du milieu, sans qu'il y ait véritablement teinte rose, puis la gélose se recolore en bleu.

Il ne fait pas virer la gélose lactosée tournesolée. En gélose Veillon, il ne pousse qu'en voile et dans la zone aérobie.

C'est un ferment protéolytique puissant, mais qui ne produit pas d'indol. Il attaque faiblement les sucres avec formation d'une minime quantité d'acide.

Nous l'avons trouvé assez souvent, surtout dans les Flandres, mais il nous est apparu bien moins couramment que les bacilles suivants. Il est considéré comme non pathogène.

***Bacillus mesentericus vulgatus* Fluegge**

Très voisin du *Bacillus subtilis*, nous l'avons trouvé assez souvent dans les Flandres, moins souvent en Picardie.

Bacilles de 2 à 5 μ de long sur 0 μ 8 de large, donc fréquemment plus allongés que le *B. subtilis*; isolés ou en chaînettes moins longues que pour le précédent. Ses extrémités sont moins arrondies.

Il produit rapidement des spores ovales, incluses, sans qu'il y ait déformation des bâtonnets; elles sont moins souvent reliées entre elles que pour le *B. subtilis*.

Sa mobilité est surtout sensible dans les milieux liquides jeunes.

Il prend le Gram.

Il pousse fort bien dans les milieux aérés, et ne pousse pas dans les milieux privés d'air.

Sur gélose inclinée, il donne rapidement un voile envahissant (plus envahissant que le voile du *B. subtilis*). Ce voile adhère fortement au milieu, il a, quand il est jeune, un aspect de verre dépoli; puis, avec le temps,

des élevures, des sillons, et des bourrelets saillants irréguliers prennent naissance, lui donnant un aspect particulier.

Sur bouillon, il donne un voile, ce voile est constitué au début par une espèce de dentelles, à réseaux de mailles; plus tard, le voile apparaît continu, mais ondulé; le bouillon se trouble moins, mais plus tard s'éclaircit moins que pour le *B. subtilis*.

Sur gélatine en piqûre, il se fait une liquéfaction en godet, sans qu'il y ait d'arborisations autour du trait de piqûre, la zone de liquéfaction est trouble, il se fait une pellicule épaisse et gaufrée qui se déprime avec la gélatine.

Il coagule le lait, sans que le coagulum se rétracte; le lait tournesolé est coagulé et en même temps prend une réaction fortement alcaline; le coagulum se redissout plus tard.

Sur pomme de terre, il donne une culture luxuriante, adhérente, elle est couverte de nombreuses saillies plus ou moins élevées, contournées, ressemblant aux circonvolutions des anses intestinales. La coloration de cette culture est jaunâtre, son aspect est mat.

Il ne fait pas virer la gélose glucosée tournesolée, mais il la décolore quelquefois.

Il ne fait pas virer la gélose lactosée tournesolée.

Il attaque les matières amylacées en donnant du glucose. Il est peu actif sur les hydrates de carbone.

Il dissout l'ovalbumine coagulée en produisant des composés ammoniacaux, mais pas d'indol.

Il n'est pas pathogène.

Bacillus mycoïdes Flügge

Ce bacille a été trouvé quelques fois en Picardie et en Flandre.

Bâtonnets assez grands à bouts arrondis ($1\mu.5$ à $3\mu.5$)

de long sur 0,8 de large). Souvent en longues chaînes, fréquemment accolées. Il donne facilement dans les milieux de culture des spores ovales, dont le diamètre est plus petit que celui des bâtonnets, les bâtonnets ne se déforment donc pas par la sporulation.

Les chaînettes sont immobiles, mais quelques rares éléments isolés sont mobiles lentement et alors leurs mouvements rappellent les mouvements de l'aiguille de la boussole.

Ce microbe se colore fort bien par le Grám, mais les formes vieilles perdent en partie cette propriété.

Il pousse fort bien en milieux aérés. En gélose Veillon, les colonies se tiennent dans la zone aérobie, en petites colonies lenticulaires; cependant, un peu au-dessous de la zone aérobie très chargée en colonies se trouvent quelques petites colonies en points légers.

Les colonies sur gélose inclinée sont d'un aspect blanc grisâtre brillant, formées d'un grand nombre de filaments diverticulés très ramifiés au centre de la colonie; du centre rayonnent vers la périphérie des ramifications irrégulières, fines, petits fils clairs, transparents, ressemblant à des radicelles. Ces colonies tiennent très fort à la gélose; quand elles sont vieilles, les plus rapprochées se réunissent et forment un voile crémeux assez épais, gris, grenu, irrégulier. Quelquefois alors, des filaments très fins, souvent en barbe de plume, s'introduisent dans la gélose.

En piqûre sur gélatine, il se fait le long de la piqûre des branches filiformes sensiblement égales, parallèles entre elles et sensiblement perpendiculaires au canal de piqûre. La liquéfaction se fait en cupule puis devient cylindrique. A la surface de la zone liquéfiée se forme un voile blanc épais qui tombe, mais se renouvelle.

Sur pomme de terre, il donne une culture épaisse, blanchée puis jaunâtre, granuleuse, d'aspect mat, avec arborisations.

Sur bouillon, il se fait un voile. Ce voile d'abord léger

devient peu à peu gras, visqueux. Il ne se colle pas au verre comme un voile de *B. subtilis*. Le liquide s'éclaircit, puis le voile tombe et se divise. Il ne se déchire pas en plaques mais se dilacère en filaments très légers, nua-geux ou visqueux.

Le lait est coagulé en une gelée compacte. Le lait tournesolé, après la coagulation, se décolore dans les parties basses du tube, et la zone supérieure prend une teinte lilas bleue. Plus tard, la partie supérieure devient rose, il y a cependant attaque et liquéfaction du coagulum.

En eau peptonée blanc d'œuf, il se fait une attaque lente du cube d'albumine, qui devient transparent, s'émousse et se dissout peu à peu.

En bouillon viande, il se fait une attaque lente des fragments de viande qui se colorent légèrement en rouge.

Ce microbe liquéfie assez rapidement le sérum coagulé.

La gélose glucosée tournesolée vire lentement au rose.

La gélose glucosée rouge neutre devient légèrement fluorescente.

La gélose lactosée tournesolée vire très lentement (en cinq jours) au rose.

En eau peptonée, il ne se fait pas d'indol.

Nous avons fait quelques essais sur animal. Nous en parlerons plus loin. Disons ici que ce microbe n'est pas pathogène pour le cobaye.

Bacillus sphæricus A. Meyer et Neide

Nous l'avons trouvé dans deux plaies vieilles, toutes deux plaies gangréneuses en voie de guérison. Ce bacille est intéressant par sa façon de former sa spore qui le rapproche du *Bacillus tetani*.

Les bâtonnets, de 2 μ de long sur 0 μ 9 de large, sont

le plus souvent isolés, presque jamais en chaînettes; il existe quelques filaments assez longs et tordus, mais rares.

Les spores terminales sont presque rondes, d'un diamètre égal à celui du bâtonnet au début mais le bâtonnet paraît bientôt plus mince que la spore ($0 \mu. 3$ à $0 \mu. 5$); et l'ensemble prend nettement l'aspect d'une baguette de tambour.

La mobilité est très grande, plus lente ou nulle pour les bâtonnets sporulés; les bâtonnets mobiles font des culbutes et donnent l'impression de « grouillement » déjà remarqué pour le *Proteus vulgaris*.

Le *Bacillus sphæricus* prend bien le Gram; la cellule sporogène ne se colore plus régulièrement.

Sur gélose inclinée, il se fait d'abord des colonies blanchâtres, claires, de la couleur de la gélose, sans formes nettes, puis ces colonies se forment en plateau et s'entourent d'une zone plissée, ces colonies sont un peu surélevées sur les bords. Ces colonies, d'abord minces, s'épaississent peu à peu et prennent une teinte blanche et un aspect un peu crémeux.

Le bouillon se trouble; par agitation il se fait des ondes moirées; il ne se forme pas de voile, mais peu à peu il se fait un dépôt s'élevant en tourbillons par agitation.

La gélatine en piqure montre autour du canal une coulée blanche nuageuse, la liquéfaction est très lente. Il nous a fallu vingt-sept jours pour une liquéfaction de la moitié du tube.

Le lait n'est pas coagulé. Le lait tournesolé n'est ni décoloré ni coagulé au début, mais lentement il se fait dans la partie supérieure une teinte bleue envahissante en même temps qu'un dépôt blanc gagne le fond.

Sur pomme de terre, les cultures sont minces, transparentes, un peu plissées, elles deviennent brunâtres par vieillissement.

Sur eau peptonée blanc d'œuf, l'attaque du blanc d'œuf est très lente.

Sur bouillon viande, il se fait une très légère attaque marquée par le rosissement de la viande et un aspect grumelé.

Sur eau peptonée simple, il ne se fait pas d'indol.

La gélose glucosée tournesolée n'est pas modifiée dans sa teinte.

La gélose lactosée tournesolée ne vire pas non plus.

Ce microbe pousse en voile sur la gélose Veillon; en zone aérobie, il donne de légères colonies lenticulaires; il ne pousse pas en profondeur.

Il n'est pas pathogène pour le cobaye.

Nous voici maintenant en présence de microbes que nous n'avons pu identifier nettement. Nous les désignerons par le numéro de la première souche que nous en avons isolée; nous essaierons de les rapprocher de microbes connus.

Bacilles voisins des *B. Anthracis*, *B. Pseudanthracis*, mais non pathogènes

Nous avons isolé deux bacilles, souvent associés. Très voisins, ils ne diffèrent que par l'aspect de leur culture sur gélose inclinée (colonies vieilles de vingt-quatre à quarante-huit heures) et par les réactions plus ou moins poussées sur les sucres et sur les albumines.

SOUCHE N° I

Ce bacille, isolé depuis le début de notre travail, s'est retrouvé fréquemment, surtout dans les Flandres.

Bâtonnets gros ($1\ \mu$ 5 à $4\ \mu$ sur $1\ \mu$ à $1\ \mu$ 2), isolés ou réunis par deux, quelquefois en chaînettes. Les extrémités sont le plus souvent légèrement arrondies. Ils prennent fort bien le Gram dans les cultures jeunes; mais

dans les cultures vieilles, ils perdent cette propriété et se montrent alors avec des formes d'involution très nombreuses et très variables : formes rondes, formes en saucisses, formes en massues, en tire-bouchons, ou en filaments irréguliers et longs.

Dans les cultures, ces bacilles donnent facilement des spores. Ces spores sont ovoïdes; leur largeur est un peu plus petite que la largeur même du bâtonnet, la sporulation se fait donc sans déformation du bacille. Après la sporulation, les extrémités du bâtonnet se détruisent; et la spore est mise en liberté. Quelquefois subsistent des chaînettes de spores réunies par des fragments de bacilles ayant peu pris le Gram.

Sur gélose inclinée, les colonies vieilles de vingt-quatre heures sont blanches, un peu brillantes, irrégulièrement arrondies, peu élevées et aplaties, granulées, piquetées, possédant une auréole plus claire à bords ondulés. Plus tard, ces colonies s'étalent, s'aplatissent et il n'y a plus qu'un voile sec continu et plat, d'aspect mat, avec de nombreux points brillants irrégulièrement répartis (à ce moment les bâtonnets ont presque tous disparu, et il ne reste plus que des spores).

Les bâtonnets examinés sur les colonies en gélose inclinée sont immobiles, ou très peu mobiles.

En bouillon simple, il se fait un trouble uniforme, puis un voile léger d'un seul tenant qui se détache facilement des bords, et tombe; ce voile se reforme et le bouillon s'éclaircit, avec un dépôt nuageux dans le fond du tube. Les bâtonnets examinés dans le bouillon (et non dans le voile) sont nettement mobiles, avec mouvements peu amples, serpentant et faisant quelques culbutes.

Sur gélatine en piqûre, il se fait une liquéfaction d'abord en godet, puis cylindrique, mais il n'y a pas de diverticules rappelant des radicules autour du trait de piqûre. Le liquide est clair, avec flocons, il n'est pas couvert par une pellicule. Il n'y a pas d'odeur.

Sur pomme de terre, il se fait un enduit gras, luisant, épais, devenant peu à peu brunâtre.

En bouillon viande, en quelques jours, la viande rosit légèrement, mais garde sa consistance primitive.

En eau peptonée blanc d'œuf, le cube de blanc d'œuf n'est pas attaqué.

En eau peptonée sérum coagulé, le cube de sérum coagulé est attaqué très lentement.

Sur sérum coagulé, les colonies sont adhérentes et liquéfient le sérum, mais faiblement et très lentement.

Sur lait tournesolé, il se fait une coagulation légère, avec une coloration lilas à la partie supérieure, il se fait un dépôt léger rouge, l'odeur est aigrelette; puis une digestion lente s'effectue dans le fond du tube et la coloration lilas devient violacée.

Sur gélose lactosée tournesolée, il se fait une décoloration lente suivie d'un rebleuissement lent.

Sur gélose glucosée tournesolée, il se fait une décoloration totale.

Sur gélose glucosée rouge neutre, il y a fluorescence en surface, puis dans la masse entière.

Dans l'eau peptonée, il ne se forme pas d'indol.

Dans gélose au sous-acétate de plomb, il ne se fait pas de noircissement.

Ce bacille pousse à la surface de la gélose Veillon en un voile blanc épais; dans la zone aérobie, les colonies ont une forme quelconque le plus souvent non lenticulaires, boursoufflées; et dans toute la profondeur poussent de petites colonies discoïdes avec arborescences, ces colonies sont souvent très nombreuses. Ces colonies montrent à l'examen microscopique des bâtonnets prenant le Gram, arrondissant leurs extrémités et se coccobacillisant; certaines formes sont nettement rondes, d'autres formes rondes s'unissent en très gros bicocci; beaucoup de bâtonnets ne prennent plus le Gram et sont en filaments très longs.

Certains bâtonnets colorés en rouge conservent des plaques colorées en violet.

Les spores résistent à une minute d'ébullition, mais sont tuées après deux minutes.

Le bacille résiste assez bien à l'acide phénique :

Cinq centimètres cubes de bouillon additionnés de V gouttes d'acide phénique à 5 0/0 sontensemencés avec une culture vieillie, le bacille se développe fort bien avec sa forme typique, spores et voile.

Cinq centimètres cubes de bouillon additionnés de X gouttes d'acide phénique à 10 0/0 sontensemencés avec une culture vieillie, le bacille ne se développe que le troisième jour, il ne présente plus sa forme typique, il montre des formes géantes, arrondies, en massues, en saucisses, en besaces, et en même temps des formes perdant le Gram, formes ratatinées. Le voile ne se forme plus. Les spores prennent encore naissance.

SOUCHE N° IV

Ce bacille a été trouvé fréquemment en Flandre et en Picardie.

Il se présente au microscope (grandeur, mouvement), sous le même aspect que le précédent.

En gélose inclinée, il a un aspect différent : la culture est grasse, blanche, crémeuse ; les colonies, vers le deuxième ou troisième jour sont arrondies, épaisses, d'un diamètre de plusieurs (7 et 8) millimètres avec centre surélevé, et une circonvolution nette. La colonie a l'aspect d'une co-carde, ou d'une roue. Plus tard, la coloration devient plus grise, des granulations surélevées, claires, s'établissent sur les colonies primitives ; puis il se fait un voile sec continu et plat qui devient granité.

La sporulation est en général semblable à la sporulation de la souche n° I, cependant notre souche n° XXXII, pour le reste semblable, possédait des spores déformant

légèrement le bâtonnet, et ses colonies possédaient une légère teinte café au lait.

Sur bouillon, le voile est quelquefois assez lent (trois ou quatre jours) à se former.

Sur bouillon viande, en quelques jours, la viande rosit puis rougit, l'ensemble prend une consistance glaireuse, visqueuse, et une odeur très légère.

En eau peptonée blanc d'œuf, il y a attaque nette du cube de blanc d'œuf, le blanc d'œuf devient transparent, s'émousse et prend peu à peu une teinte orange puis brunâtre.

En eau peptonée sérum coagulé, il y a attaque nette du cube de sérum coagulé, qui devient transparent, puis le résidu se colore en noir.

Sur sérum coagulé, les colonies s'incrustent dans le sérum, et le liquéfient rapidement, en lui donnant peu à peu une teinte brunâtre.

Sur lait tournesolé, il ne se fait pas de coagulation, il se produit une liquéfaction des couches superficielles avec bleuissement. Au deuxième jour on a : un voile grasieux bleuissant, au-dessous une couche semi-transparente liquide, au fond un magma épais bleuâtre. La peptonification gagne peu à peu le fond, laissant un tout petit culot bleu.

La gélose lactosée tournesolée ne vire pas.

Sur la gélose glucosée tournesolée, il se fait une décoloration en profondeur, puis un rebleuissement progressif de la gélose.

En gélose glucosée rouge neutre, il se fait une fluorescence en surface, puis une décoloration totale.

En gélatine, sur pomme de terre, en eau peptonée, en gélose Veillon... les cultures sont semblables aux cultures de la souche n° I.

La souche n° IV diffère donc de la souche n° I par l'aspect des colonies sur gélose inclinée, par le pouvoir protéolytique plus net pour la souche n° IV, par le pou-

voir saccharolytique un peu plus poussé pour la souche n° I (notamment pour le lactose).

Ces microbes sont fréquents dans les plaies, et nous les avons trouvés dans toutes les régions où nous nous sommes établis. Ils se rapprochent du *B. anthracoïdes*, c'est-à-dire d'un microbe identique au bacille du charbon, mais non pathogène, par l'aspect général des cultures (par exemple le bacille n° I possède absolument sur gélose inclinée l'aspect du *B. anthracis*), par l'aspect microscopique des bacilles et de leurs spores, par la plupart des réactions biochimiques (action sur les albumines, action sur les sucres). Cependant, nos bacilles diffèrent du *B. anthracis* par la mobilité nette dans les milieux liquides, par l'absence de ramifications le long de la piqure en gélatine, par la formation d'un voile sur les milieux liquides, par la culture luxuriante sur pomme de terre. Ils se rapprocheraient plus du *B. pseudo-anthraxis* donnant un voile et possédant une mobilité nette.

Quoi qu'il en soit, nous ne nous croyons pas autorisé à les identifier ni au *B. anthracoïdes*, ni au *B. pseudo-anthracoïdes*. Nous les désignerons donc sous les noms de souche n° I et souche n° IV.

Bacille voisin du *Bacillus parvus*

SOUCHE N° V

Ce bacille a été trouvé trois fois dans les Flandres. Il accompagnait toutes les fois notre souche n° IV.

Très petits bâtonnets de 1 à 2 μ de long sur 0 μ 5 de large, isolés ou deux à deux, ne présentent pas de chaînettes; des filaments assez longs se produisent par vieillissement.

Il prend fort bien le Gram, mais perd cette propriété par vieillissement.

Il sporule très facilement en donnant des spores très

fines, très allongées, en fuseaux, incluses dans le bâtonnet et ne le déformant pas.

Ces petits bacilles grêles sont très mobiles, en serpentant, leur mobilité rappelle celle du *Proteus vulgaris*. Cependant, par vieillissement des colonies, cette mobilité s'atténue, puis cesse.

Sur gélose inclinée, nous avons d'abord un voile plat, blanchâtre, visqueux, transparent, puis ce voile. (vers le troisième jour), se dessèche, se ride et paraît suer (il se fait à sa surface des petites gouttes qui grossissent, deviennent visqueuses, puis se dessèchent; elles sont très chargées de bacilles), en même temps le voile s'incruste dans la gélose, et l'ensemble prend lentement un aspect gris jaunâtre, dur, poussiéreux.

En bouillon, il se fait un voile assez épais, ondulé. Ce voile, d'un seul tenant, est très solide, cependant il tombe, puis se reforme; le bouillon reste clair.

En piqûre sur gélatine, la liquéfaction est lente, sans qu'il y ait de branches divergentes.

Sur pomme de terre, il se fait une culture gris jaunâtre, abondante, muqueuse, puis cette culture se dessèche.

Sur lait tournesolé, il se fait une coagulation légère en magma blanchâtre, puis rose; la digestion commence assez vite par le bas et la coloration devient violacée.

Sur gélose lactosée tournesolée, il y a décoloration du milieu sans rebleuissement.

Sur gélose glucosée tournesolée, il se fait un virage lent vers le rouge.

Sur gélose glucosée rouge neutre, il se fait une fluorescence en surface, puis dans la masse entière.

En bouillon viande, la viande devient rose puis rouge.

En eau peptonée blanc d'œuf, il se fait une légère attaque du cube d'albumine.

En eau peptonée simple, ce microbe ne donne pas d'in-

dol. Sur gélose au plomb, il ne se fait pas de noircissement.

Il donne à la surface de la gélose Veillon un voile; dans la zone aérobie, poussent de nombreuses colonies lenticulaires d'où partent des disques nuageux; dans la profondeur poussent de petites colonies boursoufflées à cœur jaune, d'où commence après quelques jours un début d'éclatement de la gélose.

Nous pouvons rapprocher ce bacille du *Bacillus parvus* par l'aspect des bâtonnets et des spores, par la grande mobilité, l'aspect des cultures sur gélose inclinée et sur pomme de terre. Cependant, il paraît en différer par la formation légère de gaz dans son attaque du glucose dans la gélose Veillon.

Nous avons essayé, avec M. le Dr Verliac, de vacciner des lapins avec ces différentes souches (I, IV, V), pour avoir un élément de diagnostic de plus par l'agglutination. Malheureusement, dans notre déplacement des Flandres en Lorraine, nos lapins n'ont pu résister au voyage.

Bacille voisin du *Bacillus asterosporus*

Souche n° XXXI

Ce bacille a été isolé en Picardie dans une plaie gangréneuse.

Bâtonnets assez longs : $1\ \mu\ 7$ à $3\ \mu\ 8$ sur $0\ \mu\ 8$. Par vieillissement, il se fait de longs filaments s'effilant souvent aux deux extrémités, avec un centre plus épais, en fuseau. Ces bâtonnets prennent le Gram quand ils sont jeunes, mais très rapidement ils perdent cette propriété; les filaments et les bâtonnets sporulés ne prennent plus le Gram.

Très facilement, se développent de grosses spores ovoïdes, subterminales, trois à quatre fois plus épaisses

qu'un bâtonnet. La cellule sporogène reste adhérente à la membrane propre de la spore, en avant et en arrière, ce qui donne un aspect particulier et typique (forme de sporulation en miroir). Les bacilles sporulés sont immobiles, les filaments sont généralement immobiles; les bacilles non sporulés sont légèrement mobiles, certains à mouvements sur eux-mêmes, en roue, d'autres avec retour: d'arrière en avant, puis d'avant en arrière.

Sur gélose inclinée, il se forme un voile peu épais, blanc, transparent, visqueux; par endroits, sur ce voile, s'élevant un peu, se trouvent de petites taches blanches mates légèrement piquetées, un peu arrondies, avec filaments à la périphérie. Peu à peu, la différence entre les cultures plates et les cultures surélevées s'atténue, et il ne subsiste plus qu'un voile blanc, mince, glacé. Dans les cultures plates, on trouve des bâtonnets ordinaires et surtout des bâtonnets sporulés; dans les cultures surélevées, on trouve des bâtonnets ordinaires et surtout de grands filaments souvent cloisonnés.

En bouillon, il se produit un trouble et des ondes moirées par agitation. Le voile est très lent à se former, vers le troisième jour, il est à peine visible, très léger, en dentelle, il tombe et ne se reconstitue plus. Il se fait peu à peu un dépôt s'élevant en tourbillon par agitation, et le bouillon s'éclaircit. A ce moment, l'examen microscopique décèle des chaînettes très longues de bâtonnets non sporulés (jusqu'à 110 éléments).

En piqûre sur gélatine, il ne se fait pas d'arborisations autour du canal de la piqûre; la liquéfaction est lente; la gélatine liquéfiée est claire avec dépôt grumeleux.

Le lait tournesolé est d'abord coagulé légèrement; il se fait un dépôt d'un magma blanc qui rosit peu à peu à la partie supérieure, puis le coagulum se montre plus net, et se rétracte en éponge (3^e jour). La digestion du caillot s'établit lentement et au bout de quinze jours la coloration redevient violacée, puis bleue.

Sur pomme de terre, il se forme un enduit blanc, épais, muqueux, devenant brunâtre.

En eau peptonée blanc d'œuf, le cube d'albumine ne paraît pas attaqué.

En bouillon viande, les fragments de viande rosissent, mais l'attaque n'en va pas plus avant.

Sur petit lait tournesolé, pendant un certain temps, il ne se produit pas de changement, puis il se fait un dépôt rougeâtre et peu à peu une coloration rose.

Sur gélose lactosée tournesolée, il se fait un virage lent vers le rouge.

Sur gélose glucosée tournesolée, il se fait un virage net au rouge.

Sur gélose glucosée rouge neutre, il se fait un virage fluorescent net avec début de fragmentation.

En eau peptonée, il ne se forme pas d'indol.

En gélose Veillon, il se forme un voile assez faible, grasieux; de petites colonies lenticulaires apparaissent dans la zone aérobie; et dans la masse profonde apparaissent des colonies lenticulaires rares d'où partent des traits d'éclatement léger. Une de nos géloses Veillon nous a donné entre la zone aérobie et la zone anaérobie une bande large de 2 millimètres environ, très chargée de colonies, avec très peu de colonies au-dessus, et quelques colonies au-dessous.

Ce bacille peut être rapproché du *B. asterosporus* par la déformation du bacille, et l'aspect du bacille sporulé, par l'aspect des colonies sur gélose inclinée, sur pomme de terre, par la coagulation du lait, par la production de gaz aux dépens du glucose. Mais notre souche diffère nettement du *B. asterosporus* par sa mobilité relativement faible.

Voici terminée la description des microbes du groupe du *B. subtilis*, aériens sporulés, que nous avons isolés des plaies et que nous avons pu étudier succinctement dans les périodes de calme. Nous aurions pu joindre à cette liste

d'autres bacilles de races voisines, mais malheureusement nous ne les avons pas étudiés suffisamment :

Ainsi notre souche n° XXX, possédant des colonies comparables à notre souche IV, des bacilles sporulés avec spores très déformantes, une odeur urineuse, n'a pu être suivie dans les différents milieux.

Ainsi, nous n'avons pu étudier, faute de temps, aux moments des offensives, des microbes certainement intéressants. Au moment de la poussée allemande sur Amiens, nous avons remarqué plusieurs fois des bacilles aériens, donnant des spores de même façon que notre souche n° XXXI (en miroir) ; nous avons remarqué aussi d'autres bacilles aérobies sporulés en baguette de tambour. Le 24 juillet, nous avons décelé dans une plaie de cuisse avec fracture, plaie en voie d'évolution gangréneuse, un bacille aérobie en longues chaînettes tortillées donnant des spores subterminales rondes, mais incluses dans le bâtonnet ; nous avons là certainement un bacille nouveau pour nous. Nous avons été obligé, à notre grand regret, d'abandonner l'étude de ces microbes. Il est donc certain que des études plus poussées, plus régulières, auraient pu ajouter quelques types nouveaux à cette liste.

Mais ceci a un autre intérêt que de décrire des bacilles non pathogènes et de les rapprocher de races connues : ces bacilles, nous l'avons dit, figurent souvent dans les plaies gangréneuses. Ils possèdent l'aspect microscopique de microbes gangréneux. Mieux, certains de ces microbes poussent nettement dans les milieux privés d'air. On voit donc l'intérêt qu'il y a à les séparer nettement des bacilles gangréneux, à ne pas les confondre. Ceci sera facile, pour les plaies fraîches où généralement, dans la profondeur des tissus, les races bactériennes sont peu nombreuses, et où les individus microbiens sont en nombre réduit ; mais la distinction deviendra plus difficile pour les plaies vieilles, où races anaérobies et races aérobies se sont multipliées, et où les individus microbiens ont énormément pullulé.

BACILLUS SUBTILIS	BACILLUS MESENTERICUS	BACILLUS MYCOIDES	BACILLUS SPHAERICUS
Dimensions. Aspect. Disposition. Formes d'involucution.	1,2 à 3 μ de long/0,8 à 1,2 μ . Extrémités arrondies. Quelquefois longues chaînettes. Assez souvent longs filaments.	1 μ 5 à 3 μ 5 de long. sur 0 μ 8. Bouts arrondis. Longues chaînettes, fréquemment accolées.	2 μ de long. sur 0 μ 9. Presque toujours isolé. Quelques filaments.
Mobilité.	Mobile dans milieux liquides, jeunes. Dans le voile est immobile.	Quelques éléments rares sont mobiles lentement, en boussole. Chaînettes sont immobiles.	Bacilles jeunes très mobiles. Les bâtonnets sporulés sont bien moins mobiles.
Sporulation.	Spores ovales, incluses. Sans déformation du bâtonnet. La cellule sporogène se détruit.	Spores ovales, incluses. Sans déformation du bâtonnet. La cellule sporogène se détruit.	Spores rondes qui dépassent le bâtonnet par diminution de ce dernier. La cellule sporogène se conserve en partie.
Coloration par la méthode de Gram.	Gram +. Les formes vieilles prennent le Gram irrégulièrement.	Gram +. Les formes vieilles prennent le Gram irrégulièrement.	Gram +. La cellule sporogène perd facilement la coloration au Gram.
Aspect des colonies sur gélose inclinée.	Voile gris blanchâtre, généralement mat. Colonies isolées avec prolongements périphériques en broussaille.	Colonies blanc brillant, formées de filaments, fils clairs transparents à la périphérie quand les colonies sont jeunes.	Colonies blanches claires, qui s'épaississent, prennent un aspect un peu crêmeux et s'enlourdissent d'une légère zone plissée.
Aspect de la piqure en gélatine. Liquéfaction.	Pas de branches divergentes, liquéfaction en cupule. Voile à la surface. La zone liquéfiée est nuageuse.	Branches filiformes perpendiculaires au canal de piqure. Liquéfaction en cupule puis cylindrique. Voile blanc épais en surface.	Liquéfaction très lente. Autour de la piqure, branches chevelues, se réunissant plus tard en nuages.

Aspect du Bouillon. Trouble, ondes moirées, dépôt, voile.	Voile membraneux, cohérent, grimpant sur les parois du verre. Le liquide s'éclaircit.	Voile en dentelle puis centum. Le liquide s'éclaircit moins.	Voile léger, puis gras et visqueux, non collé au verre, tombe. Le liquide s'éclaircit.	Pas de voile. Ondes moirées. Dépôt s'élevant en tourbillons par agitation.
Culture sur pomme de terre.	Enduit blanc, plat, par vieillissement se dessèche et devient poussiéreux.	Culture luxuriante avec saillies rappelant les circonvolutions des anses intestinales, devient jaunâtre.	Culture épaisse blanche, puis jaunâtre, aspect mat-granuleux, avec arborescences.	Cultures minces, transparentes, un peu plissées, devenant brunâtre par vieillissement.
Action sur le lait tournesolé.	Coagule le lait, sans rougir le tournesol. Le coagulum se redissout, la teinte bleue s'accentue.	Coagule le lait, puis le peptonifie avec coloration bleue.	Coagulation en gelée compacte, coloration lilas, puis rose. Liquéfaction du coagulum avec bleuissement.	Le lait n'est pas coagulé. Il se fait peu à peu une teinte bleue puis un dépôt blanc.
Action sur l'albumine d'œuf.		Dissolution du cube d'albumine.	Attaque lente du cube d'albumine.	Attaque très lente.
Action sur le sérum coagulé.			Liquéfaction assez rapide du sérum coagulé.	
Action sur la viande.			Attaque lente.	Attaque très légère (roussissement, aspect grumelé)
Action sur le lactose.	N'attaque pas le lactose.	N'attaque pas le lactose.	Attaque lente du lactose.	N'attaque pas le lactose.
Action sur le glucose.	Attaque très légère du glucose.	N'attaque pas le glucose.	Attaque du glucose.	N'attaque pas le glucose.
Formation d'indol.			Pas d'indol.	Pas d'indol.
Formation d'Hydrogène sulfuré.				
Aspect en gélose le Veillon.	Ne pousse qu'en voile et dans la zone aérobie.	Ne pousse qu'en voile et dans la zone aérobie.	Pousse en voile. Dans la zone aérobie, petites colonies lenticulaires. En profondeur quelques petites colonies en points légers.	Ne pousse pas en profondeur.

BACILLUS ANTHRACIS	B. PSEUDANTHRACIS	SOUCHE N° I	SOUCHE N° IV
Dimensions. Aspect. Disposition. Forme d'involution.	Dans le corps des animaux : 3 à 10 μ de long, sur 1 à 1 μ 2 de large, souvent capsulé, extrémités rectangulaires, chaînettes fréquentes; en cultures vieilles, formes d'involution.	1 μ 5 à 4 μ de long, sur 1 μ à 1 μ 2; en culture, extrémités le plus souvent arrondies; isolés ou par deux, quelques chaînettes, formes d'involution très nettes et variables.	1 μ 5 à 4 μ de long. 1 μ à 1 μ 2 en culture. <i>Id.</i> à Souche n° I.
Mobilité.	Immobile.	Peu mobile en colonies sur milieux solides. Mobilité en bouillon.	<i>Id.</i> à Souche n° I.
Sporulation.	Spores centrales. Non déformantes.	<i>Id.</i> à B. anthracis.	<i>Id.</i> à Souche n° I.
Coloration par la méthode de Gram.	Prend bien le Gram.	<i>Id.</i> à B. anthracis.	<i>Id.</i> à Souche n° I.
Aspect des colonies sur gélose inclinée.	Colonies blanches, un peu brillantes, humides, arrondies, granuleuses, avec auréole plus claire, ondulée.	Colonies blanches un peu brillantes, irrégulièrement arrondies, peu élevées et aplaties, granuleuses, piquetées, possédant une auréole plus claire à bords ondulés. Plus tard, voile mat, sec.	Colonies grosses, blanches, crémeuses. Centre surélevé, circonvolutions nettes. Plus tard, voile mat, sec.
Aspect de la piqûre en gélatine. Liquéfaction.	Du canal de la piqûre rayonnent des prolongements diminuant de longueur vers le bas. Liquéfaction lente, jamais de pellicule. Liquéf. cupuliforme, puis cylindrique. Liquéfaction claire.	Liquéfaction en godet, puis cylindrique, pas de prolongements rayonnant du canal de la piqûre. Pas de pellicule, liquide clair.	<i>Id.</i> à Souche n° I.

Aspect du Bouillon : trouble, ondes moirées, dépôt, voile	Pas de voile. Sédiment homogène : bouillon clair, avec des flocons très fins en suspension.	Troubles diffus, puis le bouillon s'éclaircit avec un sédiment et une pellicule.	<i>Id.</i> à Souche n° I. Voile un peu plus lent.
Culture sur pomme de terre.	Enduit un peu saillant, gris blanchâtre à peine appréciable.	Enduit gras, luisant, épais, devenant peu à peu brunâtre.	<i>Id.</i> à Souche n° I.
Action sur le lait tournesolé.	Coagule le lait. Le coagulum se redissout plus tard.	Coagulation légère avec coloration lilas à la partie supérieure ; dépôt rouge, odeur aigrelette. Digestion lente, la coloration lilas devient violacée.	Pas de coagulation, dépôt Digestion avec blanchissement.
Action sur l'albume d'œuf.		Le cube de blanc d'œuf n'est pas attaqué.	Attaque nette.
Action sur le sérum coagulé.		Le cube de sérum coagulé est attaqué très lentement.	Liquéfaction rapide.
Act. sur la viande.			Attaque très nette de la viande.
Action sur le lactose.		Attaque légère.	N'attaque pas.
Act. sur le glucose		Attaque nette.	Attaque nette.
Formation d'indol.	Pas d'indol.	Pas d'indol.	Pas d'indol.
Formation d'Hydrogène sulfuré.	Un peu d'Hydrogène sulfuré.	Pas d'Hydrogène sulfuré.	Pas d'Hydrogène sulfuré.
Aspect en gélose Veillon.	Pousse mal en anaérobie.	Colonies discoïdes avec arborescences en profondeur.	<i>Id.</i> à Souche n° I.
Pouvoir pathogène.	Pathogène.	Légèrement pathogène.	Non pathogène.

Dimensions. Aspect. Dispositions. Formes d'involuc- tion.	BACILLUS PARVUS	SOUCHE N° V	B. ASTEROSPORUS	SOUCHE N° XXXI
Mobilité.	Bâtonnets de : 1-1 μ 9 / 0 μ 5, 0 μ 7. Mobilité très active.	Bâtonnets de : 1 μ à 2 μ / 0 μ 5 isolés, ou 2 à 4, pas de chaînettes ; par vieillissement fila- ments assez longs. Mobilité très active.	Bâtonnets de : 1 μ à 2 μ 5 / 0 μ 8, seuls ou en files de plusieurs éléments. Mobilité très active.	Bâtonnets de : 1 μ à 3 μ / 0 μ 8, par vieil- lissement, longs filaments effilés. Bacilles non sporulés lé- gèrement mobiles.
Sporation.	Spores en forme de bâ- tonnets cylindriques de 1 μ 1 de long sur 0 μ 35 de large.	Spores très fines, allon- gées, en fuseaux, incluses dans le bâtonnet et ne le déformant pas.	Spores ovales très gros- ses, trois à quatre fois plus épaisses qu'un bâton- net adulte.	Grosses spores ovoïdes subterminales 3 à 4 fois plus épaisses qu'un bâtonnet Cellule sporogène reste adhérente d'où aspect en miroir.
Coloration par la méthode de Gram.	Gram +.	Gram +.	Gram +.	Gram +. Les filaments et les bâ- tonnets sporulés ne pren- nent plus le gram.
Aspect des colo- nies sur gélose in- clinée.	Dépôt blanc jaunâtre muqueux, homogène, un peu pelliculaire, ensuite avec des rides jaunâtres.	Voile plat, blanchâtre, visqueux transparent ; puis ce voile se dessèche, se ride, s'incruste, et sue ; finalement aspect pous- sieux.	Couche mince, transpa- rente, brillant, mat, gris blanchâtre. Colonies arron- dies gris blanchâtre.	Voile peu épais blanc, transparent, visqueux, avec taches blanc mat légère- ment piquetées avec fila- ments à la périphérie.
Aspect de la pi- ture en gélatine. Liquéfaction.	Liquéfaction très lente pas de branches diver- gentes.	Liquéfaction lente sans branches divergentes.	Liquéfaction lente, puis cylindrique et rapide. Canal de piqure sans branches Sédiment grumeleux ; gé- latine liquéfiée et claire.	Liquéfaction lente. Canal de piqure sans branches. Sédiment grumeleux, gé- latine liquéfiée claire.
Aspect du bouil- lon. Trouble, ondes moirées, dépôt, voile.	Bouillon trouble, puis voile assez épais ondulé Voile très solide, tombe puis se reforme. Le bouillon devient clair.	Bouillon trouble, puis voile très épais ondulé dépôt filant, visqueux. La pellicule n'est pas constante.	Très faible trouble, pel- licule plissée à la surface, dépôt filant, visqueux. La pellicule n'est pas constante.	Trouble, ondes moirées par agitation. Voile lent, très léger, en dentelle. Le bouillon s'éclaircit.

Culture sur pomme de terre.	Culture transparente, humide, brun jaune, puis dépôt sec et en voile.	Culture gris jaunâtre, abondante, muqueuse puis voile sec.	Enduit épais humide, glaireux, coloré en jaune brun.	Enduit blanc épais muqueux devenant brunâtre.
Action sur le lait tournesolé.	Coagulation puis redissolution.	Coagulation légère en magna blanchâtre, puis rose ; digestion et coloration violacée.	Coagulation énergique, et plus tard peptonisation.	Coagulation légère puis nette avec rosissement. Digestion lente.
Action sur l'albume d'œuf.		Légère attaque.		Pas d'attaque.
Action sur le sérum coagulé.		Le viande est légèrement attaquée.		Très légère attaque.
Action sur la viande.	Attaque légère.	Attaque légère.		Attaque légère.
Action sur le lactose.				
Action sur le glucose.	Attaque du glucose, un peu d'acide, pas de gaz.	Attaque nette avec légère acidité	Attaque nette avec beaucoup de gaz.	Attaque nette avec gaz léger.
Formation d'indol.	Pas d'indol.	Pas d'indol.	Pas d'indol.	Pas d'indol.
Formation d'Hydrogène sulfuré.	Peu ou pas d'Hydrogène sulfuré.	Pas d'Hydrogène sulfuré	Traces d'Hydrogène sulfuré.	
Aspect en gélose Veillon.		En profondeur : petites colonies boursoufflées à cœur jaune, avec début d'éclatement. Donc un peu de gaz dans l'attaque du glucose.		En profondeur : colonies lenticulaires rares d'où partent des éclatements légers.

CHAPITRE II

FLORE PROFONDE LA GANGRÈNE GAZEUSE. — LES MICROBES QUI EN SONT RESPONSABLES

Dès la septième et la huitième heure, nous verrons les microbes anaérobies se développer. Ces bactéries pouvant vivre à l'abri de l'air, dans une anaérobiose produite tant par la respiration des tissus que par la profondeur des masses lésées, vont se multiplier, s'éloigner de leur point d'origine, se propager; et leurs propres ferments entrant en action aideront, compléteront le travail de désintégration commencé par l'organisme lui-même. Les produits toxiques formés par cette désassimilation, les toxines microbiennes empoisonneront le blessé. Ce sera la gangrène gazeuse.

HISTORIQUE (1)

Il faut arriver au milieu du xviii^e siècle pour trouver une description nette de la gangrène, elle est due à Fabrice de Hilden.

Plus tard, au moment des guerres du 1^{er} empire, Larrey signale et décrit « la gangrène traumatique ».

En 1845, Malgaigne décrit un emphysème traumatique consécutif à une fracture et y voit « sous l'influence du choc et de la stupeur une altération spéciale qui attaque la vie ».

En 1849, Chassaignac considère cette infection comme

1. Cet exposé historique est en partie tiré du livre très documenté de MM. Weinberg et Seguin, intitulé *la Gangrène gazeuse* 99.

une intoxication traumatique déterminant un empoisonnement putride spontané du sang.

Salleron enfin, après avoir étudié pendant la guerre de Crimée 65 cas de gangrène gazeuse, admet l'action perturbatrice d'un agent septique sur l'organisme.

Stierlin fait intervenir dans la formation des gaz la présence des germes de la putréfaction, mais il n'en apporte pas la démonstration.

Nepveux, après la guerre de 1870, décrit les micro-organismes trouvés dans le sang des infectés.

Mais ces idées bactériologiques sont peu connues, et les discussions se prolongent bien plutôt au sujet des symptômes, et de l'importance des diverses manifestations cliniques.

Ce n'est qu'en 1877 que *Pasteur* put enfin démontrer irréfutablement l'origine microbienne des infections gazeuses.

En 1877, à l'Académie des Sciences, il affirme la présence dans le sang de deux animaux morts de maladie charbonneuse, de « Vibrions de putréfaction », longs, mobiles, à marche onduleuse, absolument distincts de la bactérie charbonneuse et déterminant après inoculation au cobaye des accidents très violents. Il considère cette affection comme une septicémie : la septicémie expérimentale aiguë, et donne au microbe nouveau le nom de *Vibron septique*. En 1878, *Pasteur* isole le *Vibron septique* de la terre végétale et le cultive sur un milieu dépourvu d'oxygène. Puis ses deux élèves : *Roux* et *Chamberland*, établissent le rôle primordial des toxines solubles, diffusibles du *vibron septique*.

En 1881, *Koch* reprend les travaux de *Pasteur* et les critique. Il étudie un microbe qu'il déclare identique au *Vibron septique*, mais qui est incapable de donner une septicémie : « Ce microbe sur cobaye produit un œdème progressif sans formation de gaz. Il n'y a pas septicémie,

car les bacilles ne pénètrent pas dans le courant sanguin aussi longtemps que l'animal est en vie; mais dès qu'il est mort, ils commencent à se multiplier rapidement et on les retrouve alors en très grand nombre dans le sang. »

Koch donne à ce microbe le nom de « Bacille de l'œdème malin ». *Bacillus œdematis maligni*, d'après les symptômes produits par l'inoculation au cobaye.

Gaffky, à la même époque, reprend les études de Pasteur et arrive aux mêmes conclusions que Koch.

Cependant ces microbes n'avaient pas été isolés d'infections humaines.

En 1882, *Brieger et Ehrlich*, à la suite d'une injection sous-cutanée de teinture de musc chez deux typhiques, injection ayant entraîné la mort, isolent un bacille qu'ils identifient au « *B. œdematis maligni* » de Koch. « La teinture de musc avait été probablement contaminée par des poussières contenant des spores de *B. œdematis maligni*. »

En 1884, *Chauveau et Arloing* ayant étudié des cas nombreux de gangrène gazeuse humaine, déclarent que le Vibron septique est l'agent de cette maladie qu'ils nomment : « Septicémie gangréneuse. »

A cette époque, certains auteurs, parmi lesquels Rosenbach et W. Koch, rapprochent la septicémie gangréneuse de l'homme du charbon symptomatique des bovidés.

Cependant, la plupart des bactériologistes se rangent à l'avis de Chauveau et Arloing : « Le *Bacterium Chauvei* d'Arloing, Cornevin et Thomas a une réaction gangréneuse, mais sur le bœuf et non chez l'homme; réciproquement, le bœuf n'est pas sensible au vibron de la gangrène humaine, Vibron septique ou Bacille de l'œdème malin. »

Puis les études bactériologiques deviennent plus nombreuses. En Allemagne comme en France, on continue à isoler et à étudier un microbe : Bacille de l'œdème malin

ou Vibriion septique, ces deux termes désignant toujours le même bacille.

D'autres microbes moins importants sont aussi mis en cause :

Petri, en 1884, découvre un bacille aérobie pouvant produire chez le lapin les lésions d'œdème malin.

Liborius, en 1888, isole un bacille anaérobie provoquant des troubles comparables à l'œdème malin, ce bacille différent du bacille de l'œdème malin de Koch est nommé *Pseudo-œdem bacillus*.

En 1891, Wicklein décrit le *B. emphysematis maligni*, nouvel agent de la gangrène gazeuse.

En 1892, San Felice et Klein décrivent un bacille aérobie, ne prenant pas le Gram et pouvant donner des infections gazeuses.

Cependant allait apparaître un nouveau microbe gangréneux, tout à fait important : le *Bacillus perfringens*.

En 1892, Welch et Nuttal isolent du sang et des organes spumeux d'un cadavre un bacille anaérobie immobile possédant une capsule. Ils le nomment : *Bacillus ærogenes capsulatus*.

En 1893, Eugène Frænkel isole de phlegmons gazeux le *Bacillus phlegmonis emphysematosæ* qu'il identifie plus tard au *Bacillus ærogenes capsulatus*.

En 1897, Veillon et Zuber isolent le *Bacillus perfringens* et ils l'identifient au microbe de Welch et de Frænkel.

Les travaux sur ce nouveau bacille se multiplient et en 1899 on compte 67 cas de gangrène gazeuse attribués au *Bacillus perfringens*, alors qu'il n'y a guère que 36 cas de septicémie gangréneuse attribués au Vibriion septique.

Pourtant, d'autres microbes sont encore incriminés : Plusieurs auteurs (Chiari, Dungern, Margarucci, Muscatello, Grossberger), de l'année 1893 à l'année 1897, incriminent le *Bacillus coli* ou le *Proteus vulgaris*.

En 1901, Legros et Lecène isolent un bacille aérobie.

En 1902, Uffenheimer isole un autre bacille aérobie.

En même temps, d'autres anaérobies moins nettement définis sont isolés par Stolz, 1902; Buday, 1898; Novy, 1894; Grossberger et Schattenfroh, 1901.

La question devient donc fort complexe : les microbes incriminés aérobie et anaérobies se sont multipliés; de nouveaux bacilles de l'œdème malin ont été décrits, on ne sait plus quel est parmi ceux-ci le véritable bacille de l'œdème malin (dont Koch n'a pas laissé de souche).

De nouvelles études tout à fait poussées vont donc être entreprises :

En 1903, Ghon et Sachs font l'étude d'un microbe isolé d'un cas d'infection humaine, ils l'identifient à la souche de Vibrion septique de Pasteur, ils constatent que les symptômes cliniques qu'il produit sont différents des symptômes sur cobaye de la maladie expérimentale de Koch, malgré cela Ghon et Sachs lui conservent le nom de Bacille de l'œdème malin.

En 1908, Von Hibler décrit un autre bacille de l'œdème malin. Ce germe, espèce X, est nettement différencié du bacille de Ghon et Sachs, qui devient l'espèce III de Von Hibler. En même temps, cet auteur isole et décrit d'autres espèces : bacilles VI, VII, XI, etc...

En résumé, en 1914, en France, l'infection caractérisée par la production de gaz au sein des tissus, la décomposition rapide de ces tissus, et l'intoxication de tout l'organisme, est attribuée généralement au Vibrion septique de Pasteur; ce microbe passe dans le sang, crée une septicémie : la septicémie gangréneuse.

Le *Bacillus perfringens* est un agent secondaire que l'on trouve dans les formes les moins graves et les moins typiques. Les bactériologistes admettent même pour ces formes moins dangereuses la possibilité d'autres anaérobies diffé-

rents du *Bacillus perfringens* et du Vibriion septique (Veillon et Hallé, Lippmann et Foisy, Goudiani, Heyde, etc...). Jungano et Distaso, dans leur livre sur les anaérobies, citent : le *Bacterium coli*, le *Bacillus septicus aerobius* de Legros et Lecène, le *Streptobacillus gazogenes aerobius* de Gaëtano, qui pourraient être, disent-ils, les agents exclusifs de la gangrène.

En Allemagne, de grandes controverses ont eu lieu. Des controverses bactériologiques fort longues ont porté notamment sur la définition exacte du bacille de l'œdème malin. De nombreux auteurs ont présenté des souches différentes. Cependant, la théorie de Von Hibler a prévalu : le *Bacillus œdematis maligni* véritable est bien la souche X et d'autres microbes gangréneux ont été admis :

Bacillus œdematis maligni (Bacille X de V. Hibler).

Bacillus perfringens (Bacille de Frænkel).

Bacille de Ghon et Sachs (Vibriion septique).

Bacillus œdematis maligni II. Novy.

Bacilles VI, VII et XI de Von Hibler.

Bacillus emphysematis maligni de Wicklein.

Bacillus enteriditis sporogenes de Klein.

Bacillus cadaveris sporogenes de Klein (*Bacillus putrificus* de Bienstoch).

Pseudo-œdembacillus de Liborius.

et aussi des aérobies :

Bacillus coli.

Proteus vulgaris.

Bacille de l'œdème malin aérobie de Klein.

Bacille d'Uffenheimer.

D'autres controverses ont eu lieu en Allemagne au sujet de la définition de la gangrène et de ses symptômes. L'un de ceux-ci a grande importance, il se retrouve sans cesse : l'œdème ; un autre s'impose peu à peu : l'emphysème,

c'est-à-dire le dégagement gazeux. Il est naturel de penser que ces symptômes différents sont produits par des microbes différents. Aussi lisons-nous dans la *Bactériologie expérimentale* de Kolle et Hechst (50), en 1911, les définitions suivantes :

Il existe :

1° L'œdème malin, produit par le *Bacillus œdematis maligni*. Cet œdème malin est surtout caractérisé par un « œdème inflammatoire » semblable à l'affection expérimentale produite par inoculation au cobaye et décrite par Koch et Gaffky. Cet œdème malin, relativement rare chez l'homme, est provoqué souvent par l'inoculation de liquides infectés, et sa fréquence était bien plus grande avant l'avènement de l'antisepsie.

2° La gangrène gazeuse, caractérisée par une nécrose des tissus accompagnée de gaz, est attribuée à divers micro-organismes très voisins, le principal est le *Bacillus phlegmonis emphysematosæ* de Welch et Nuttal (Bacille de Frænkel, *Bacillus perfringens*). La gangrène gazeuse s'observe surtout à la suite de fractures compliquées et de lésions étendues des parties molles, lorsque les tissus ont été souillés de terre et de poussière.

Cependant, des recherches nouvelles s'élèvent contre cette conception trop simple. Par exemple, Ghon et Sachs ont isolé un bacille produisant en même temps de l'œdème et du gaz. Ce bacille est sinon identique au bacille de l'œdème malin de Koch, du moins tout à fait voisin. Il faut donc admettre des cas de gangrène gazeuse typique produits non plus par des bacilles du groupe du *B. perfringens*, mais produits par des bacilles identiques ou très voisins du Vibrion septique. Aussi Kolle et Hetsch termineront leur étude en disant :

« Le bacille de l'œdème malin est susceptible de produire aussi une gangrène gazeuse typique, les recherches de Ghon et Sachs ne laissent aucun doute à cet égard. La gangrène gazeuse n'est donc pas une espèce univoque;

il s'agit en réalité d'un groupe d'infections semblables par leur syndrome clinique et leurs lésions anatomiques, mais différentes par leur étiologie microbienne, et qu'il serait plus rationnel par conséquent de mettre au compte des divers microorganismes qui en sont les agents, en rejetant complètement les dénominations « gangrène gazeuse », « phlegmon gazeux », « gangrène foudroyante », qui ne sont que l'expression du fait anatomique ou symptomatologique. Il conviendrait donc d'assimiler à l'œdème malin, en dépit de la différence des manifestations morbides, les cas de gangrène gazeuse provoqués par le Vibrion septique et de réunir sous le nom d'emphysème malin ceux qui sont dus au bacille de Frænkel. »

Les symptômes cliniques pourront donc varier, la présence du microbe suffira à définir la maladie.

Mais, que ce soit en France ou en Allemagne, qu'il s'agisse d'œdème malin, d'emphysème malin ou de gangrène gazeuse, les auteurs n'envisageront guère d'associations microbiennes; en tous cas, le *Bacillus perfringens*, le Vibrion septique, les plus importants de tous ces microbes, n'ont jamais été trouvés ensemble.

Nous allons voir ce que ces idées sont devenues pendant la guerre.

Nous exposerons les théories actuelles, et ce que nous pouvons conclure de notre expérience personnelle.

LA FLORE AEROBIE DES GANGRENES GAZEUSES

De l'étude historique que nous venons de faire, subsiste l'idée que les grands anaérobies (*B. perfringens*, Vibrion septique...) sont les germes principaux des gangrènes, mais que d'autres microbes : anaérobies facultatifs ou même simplement aérobies, peuvent y jouer un rôle et quelquefois même le rôle principal.

En Allemagne, V. Werdn, 1911, signale parmi les « Gasbranderreger » :

- Le *Bacillus coli*;
- Le *Proteus vulgaris*;
- Le Bacille de l'œdème malin aérobie de Klein et San Felice;
- et le Bacille d'Uffenheimer.

En France, il paraît admis en 1914 que des espèces anaérobies facultatives comme le *Bacillus coli*, le *Proteus vulgaris* et le *Bacillus septicus aerobius* de Legros et Lecène pourraient être les agents exclusifs de la gangrène.

Voyons nos résultats :

Bacillus Coli. Escherich

Le *Bacillus coli* attaque les albumoses et les peptones, comme tel il joue un rôle important dans la putréfaction des viandes (Tissier et Martelly) (92) et dans la putréfaction des cadavres; de même son rôle est considérable dans la putréfaction végétale (Macé) (59). Poussant bien à l'air et assez bien dans les milieux privés d'air, il est extrêmement répandu aussi bien dans l'organisme qu'en dehors, il n'y aurait donc rien d'étonnant à ce qu'il jouât un rôle important dans la gangrène gazeuse. En fait, depuis la guerre, très peu d'auteurs lui ont attribué un rôle gangréneux.

Pour nous, sur 77 gangrènes gazeuses suivies et étudiées au point de vue bactériologique, nous avons trouvé 13 fois le *Bacillus coli*. Ce bacille ne figurait pas au début de la gangrène, il n'est apparu dans nos cultures qu'à partir du troisième et du quatrième jour de l'infection gangréneuse, souvent au moment où la poussée gangréneuse se terminait.

Nous avons d'autre part trouvé le Colibacille dans 88 plaies non gangréneuses.

Nous ne pouvons donc pas le considérer comme un microbe gangréneux.

Proteus vulgaris. Hauser

Ce bacille est très commun dans toutes les putréfactions, surtout de matières animales; il serait constant dans la putréfaction de la viande. Il attaque très rapidement les substances albuminoïdes, les peptones, les acides aminés, en donnant des acides gras, de l'indol, de l'ammoniaque et de l'hydrogène sulfuré. Il attaque très faiblement les sucres et est presque sans action sur le lactose. C'est d'après Tissier (92) un des rares microbes qui, avec la variété bleu vert de *B. pyocyanique*, fait disparaître des milieux la réaction du biuret.

Il est considéré souvent comme pathogène par la voie buccale, mais est-il un des microbes responsables de la gangrène ?

Weinberg (99) l'a trouvé fréquemment dans les infections gazeuses, surtout dans les simples phlegmons gazeux. Selon lui, il peut produire seul certains phlegmons gazeux, et il pourrait renforcer les effets pathogènes des anaérobies auxquels il est associé. Cependant, son rôle n'est nullement comparable au rôle joué par les anaérobies.

Sacquépée (78) et Castellani (15) insistent sur le danger des infections à *Proteus vulgaris* ou à bacilles voisins. Mais ces infections sont caractérisées par des suppurations spéciales prolongées, ou par des infections généralisées avec septicémie, à symptômes rappelant les symptômes typhiques (différents donc des symptômes gangréneux).

Dans nos 77 gangrènes, nous avons trouvé 6 fois le *Proteus vulgaris*, donc moins souvent que Weinberg et Seguin qui l'ont isolé dans 33 plaies gangréneuses sur un total de 126 cas d'infections gazeuses étudiées. Cette différence provient certainement de ce que les gangrènes gazeuses étudiées par MM. Weinberg et Seguin sont plus tardives que les nôtres.

D'autre part, dans notre étude des plaies non gangréneuses, nous avons décelé 36 fois le *Proteus vulgaris*.

Nous ne croyons donc pas que le *Proteus vulgaris* joue un rôle important, du moins dans les gangrènes précoces de l'avant.

Voyons maintenant si nous avons retrouvé quelque bacille voisin des bacilles de San Felice, d'Uffenheimer, de Legros et Lecène.

1° *Bacillus pseudo-œdematis maligni*: San Felice (84).

Ce bacille a été trouvé successivement par Petri, 1884; Klein, 1891; San Felice, 1891; Arloing, 1892; Chavigny, 1897; Welch, 1900.

D'après San Felice, il est commun dans la terre de jardin et dans la poussière. Sur 20 animaux, cobayes et lapins, inoculés avec ces poussières, San Felice en a vu 13 mourir de septicémie avec des symptômes très voisins de ceux de la septicémie de Pasteur.

Suivant Klein, il se présente comme un bacille à bouts arrondis, mobile, ne sporulant pas, ne prenant pas le Gram. Sa longueur oscille de $0\ \mu\ 8$ à $2\ \mu\ 4$. L'épaisseur moyenne est de $0\ \mu\ 7$. Dans les sérosités, les bacilles se présentent comme des éléments isolés ou de courtes chaînettes. Les formes filamenteuses sont rares.

En bouillon, il ne donne pas de voile, mais un trouble, puis de gros flocons.

Sur gélose inclinée, apparaissent des colonies grisâtres, d'apparence grasseuse.

En piqure sur gélatine, le long de la piqure, il se fait une ligne blanche à la partie inférieure de laquelle on voit des colonies punctiformes; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre, ce microbe donne un ruban visqueux légèrement jaunâtre.

En gélatine glucosée profonde, il y a formation de bulles de gaz.

Ce bacille est pathogène pour le cobaye, le lapin et la souris.

Le cobaye est tué en vingt-quatre heures, en présentant un œdème sous-cutané étendu.

Nous n'avons pas isolé de bacilles rappelant cette description.

2° *Bacillus aerogenes aerophilus agilis*. Uffenheimer (93).

Ce microbe a été isolé d'une gangrène gazeuse mortelle survenue à la suite d'une endométrite. C'est un bacille très polymorphe, extrêmement mobile, sporulant dans des conditions exceptionnelles, prenant le Gram.

Il présente dans les sérosités et dans les cultures des formes courtes cocciformes, et des formes longues épaisses, à bouts arrondis, ayant l'aspect et les dimensions du *B. anthracis*, mais leurs extrémités sont nettement et constamment arrondies.

Les bacilles dans les cultures sont très activement mobiles; le microbe ne sporule jamais dans les milieux de culture; cependant, sur animal, il se fait des spores terminales ovales.

Ce bacille est aérobie et anaérobie facultatif.

Sur bouillon, il produit un trouble abondant, mais jamais de gaz.

Sur gélose inclinée, la croissance est rapide et luxuriante. Les colonies sont peu caractéristiques, gris blanchâtre, assez régulièrement arrondies.

Sur gélose ordinaire en piqure profonde, il y a production abondante de grosses et de petites bulles de gaz le long de la piqure. Le milieu éclate rapidement.

Sur gélatine ordinaire en piqure profonde, il se fait peu de gaz; en gélatine glucosée, il y a abondante production

de gaz. L'auteur n'indique pas si la gélatine est liquéfiée.

Le lait est coagulé rapidement avec acidification.

Uffenheimer fait quelques expériences sur le cobaye pour vérifier le pouvoir pathogène, un des cobayes meurt onze jours après l'infection sans avoir présenté de lésions apparentes. Le cadavre de l'animal est porté à l'étuve; on observe alors des lésions typiques d'organes spumeux d'où on extrait le bacille en culture pure.

Nous ne pouvons rapprocher cette description d'aucun des microbes que nous avons isolés. Cependant, nous notons la comparaison faite par Uffenheimer de son bacille, avec le *Bacillus anthracis*; nous regrettons que l'auteur n'ait pas noté des faits tout à fait importants comme la production possible du voile, la liquéfaction de la gélatine...

3° *Bacille septique aérobie* de Legros et Lecène (57).

Ce microbe a été isolé d'une gangrène gazeuse, dans un cas de fracture compliquée de l'extrémité inférieure de la jambe : c'est un bacille à bouts arrondis, très mobile, sporulant avec spores médianes; il prend le Gram. Il est épais de 1 μ et long de 3 à 4 μ .

Ce bacille est aérobie de prédilection.

En bouillon peptoné, culture abondante, odeur fétide, voile.

Sur gélatine en surface, colonies blanchâtres, punctiformes; odeur fétide. La gélatine est liquéfiée.

Le sérum coagulé est liquéfié. Le blanc d'œuf n'est pas digéré. Le lait est digéré sans coagulation préalable.

Sur pomme de terre, la culture forme un enduit jaunâtre abondant.

Il fait fermenter le glucose, le galactose, le saccharose, la dextrine, l'amidon. Mais il n'attaque ni le lactose, ni la mannite.

L'inoculation sous-cutanée d'une culture pure au cobaye entraîne la formation d'une tuméfaction crépitante qui

disparaît progressivement, mais si, au liquide à inoculer, on ajoute 1/2 centimètre cube de solution d'acide lactique à 1/5, les cobayes inoculés meurent en présentant les lésions d'une véritable gangrène gazeuse putride:

Ce microbe, par son aspect, sa sporulation, ses propriétés biologiques sur les sucres et sur les albumines, peut se rapprocher de certains de nos microbes du groupe du *B. subtilis*, notamment des souches n° IV et n° I. Mais le caractère de fétidité, noté par Legros et Lecène, ne nous est pas apparu dans les souches n° IV et n° I. Rappelons cependant qu'une de nos souches (la souche n° XXX) s'est montrée avec une odeur fade, urinaire.

Quoi qu'il en soit, ce microbe nous paraît assez voisin des bacilles du groupe du *B. subtilis*. Or, il est un fait c'est que ces microbes se retrouvent souvent dans les gangrènes gazeuses.

Les microbes du groupe du *B. Subtilis* et les gangrènes

Sur 77 cas de gangrène gazeuse, nous retrouvons 23 fois ces bacilles du groupe du *B. subtilis*, notamment des microbes identiques à nos souches n° IV et n° I, voisins du *B. anthracoides* :

- 14 fois des microbes voisins du *B. anthracoides*;
- 3 fois le *B. mycoïdes*;
- 2 fois le *B. mesentericus*;
- 2 fois le *B. sphæricus*;
- 1 fois le bacille n° V (voisin du *B. parvus*);
- 1 fois le bacille n° XXXI (voisin du *B. asterosporus*).

Ces microbes fréquents dans les gangrènes y sont une cause de confusion. Leur aspect est en effet sensiblement identique à certains microbes anaérobies: le *B. mycoïdes*, le *B. anthracoides*, rappelant par la sporulation le *B. spo-*

rogenes, et même le Vibrion septique; le *B. sphaericus*, pouvant être confondu avec le Bacille tétanique. Mieux, ces microbes peuvent pousser, au moins certains, dans une anaérobiose relative. (Nos souches nos IV, V, I, XXXI, par exemple, donnent des colonies dans la profondeur de la gélose Veillon), et ceci augmente donc encore les risques de confusion.

Ces microbes s'établissent assez tardivement dans les plaies gangréneuses (par exemple dans la gangrène gazeuse Ot. Ru., nous verrons apparaître au 14^e jour des bacilles du groupe *B. anthracoides*); d'autre part, ils figurent dans bon nombre de plaies non gangréneuses : sur 471 plaies non gangréneuses étudiées, nous les avons trouvés 62 fois :

- 49 fois des microbes voisins du *B. anthracoides*;
- 6 fois le *B. mesentericus*;
- 4 fois le *B. subtilis*;
- 1 fois le *B. mycoides*;
- 2 fois le bacille n° V.

Nous les aurions donc considérés comme de simples microbes saprophytes si nous ne les avions trouvés 2 fois dans des circonstances particulières :

Le 12 octobre 1917, dans les Flandres, nous avons été appelé par un de nos chirurgiens sur le point d'amputer une jambe, l'amputation était rendue nécessaire par une gangrène gazeuse très bien caractérisée cliniquement.

Le chirurgien avait fait son diagnostic, avait pris sa décision, et il nous demandait de montrer à ses aides les microbes responsables de la gangrène gazeuse qu'ils avaient sous les yeux. Nous effectuons comme à l'ordinaire notre prélèvement. L'amputation se fait et nous montrons au chirurgien et à ses aides, quelques instants après, dans la sérosité, de nombreux bâtonnets immobiles très semblables au *B. perfringens*. Nous cultivons notre sérosité par :

1 bouillon pus, 2 géloses inclinées, et 2 géloses Veillon.

Le 14 octobre, nous notons, dans notre 1^{re} gélose profonde : un voile, contenant Staphylocoques, Pneumobacilles de Friedlander et de longs bacilles prenant le Gram.

Dans la zone aérobie, nous notons des colonies lenticulaires où nous retrouvons les mêmes éléments ;

Et dans la zone profonde, nous voyons quelques colonies rares où nous retrouvons du Pneumobacille.

Notre 2^e gélose profonde nous donne en même temps : un voile et une zone aérobie avec les mêmes éléments et une zone profonde sans colonie.

En même temps, dans notre bouillon pus, nous retrouvons, le 13 octobre : Streptocoques, Staphylocoques, Pneumobacilles de Friedlander et quelques bâtonnets prenant le Gram ; le 14 octobre : Streptocoques, Staphylocoques, Pneumobacilles de Friedlander et un début de voile où s'organisent en chaînettes les bâtonnets.

Quant aux 2 géloses inclinées, elles nous donnent dès le 13 octobre : Staphylocoques, Pneumobacilles de Friedlander, et de nombreuses colonies d'un microbe du groupe du *B. subtilis*, donnant des spores, que nous isolons sous le nom de souche n° XVI, et que nous identifions plus tard à notre souche n° IV, voisine du *B. anthracoides*.

Nous avons donc une gangrène gazeuse cliniquement établie, où nos cultures, faites comme à l'ordinaire, ne nous ont pas donné les microbes anaérobies habituels, et ceci nous a d'autant plus frappé que les circonstances étaient un peu particulières, et comportaient une certaine publicité.

Un autre cas semblable devait nous apparaître peu de temps après :

Le 26 octobre, pour un cas de gangrène gazeuse d'un bras, cliniquement établi, nous faisons un examen de la sérosité de la plaie.

L'examen direct nous donne : de nombreux bâtonnets

immobiles (ou très peu mobiles) de la grosseur des grands bacilles anaérobies, des cocci, et de nombreux bâtonnets plus petits très mobiles serpentant qui nous font songer au *Proteus vulgaris*.

A l'examen direct coloré nous notons : des Streptocoques à forme irrégulière, des cocci en amas, de gros bâtonnets prenant le Gram et des bâtonnets minces grêles prenant le Gram, mais dont certains plus longs en filaments n'ont plus cette propriété.

Nous faisons les cultures habituelles et nous isolons : Staphylocoques, Streptocoques, des colonies d'un bacille aérobie (souche n° XVIII), que nous identifions à la souche n° IV, et d'autres colonies d'un bacille plus fin, très mobile (souche n° XIX), que nous identifions à notre souche n° V. Nos deux géloses Veillon ne nous ont pas donné de bacille anaérobie.

Pour vérifier ces résultats, le lendemain, nous prélevons dans la plaie (plaie qui avait été largement ouverte et excisée), un peu de sérosité sanguinolente, ce prélèvement nous donna les mêmes microbes, sans aucune colonie anaérobie, nous notons seulement à l'examen direct une diminution dans le nombre des microbes.

Cependant, ces deux résultats étaient tout à fait exceptionnels, et nous n'aurions peut-être guère attaché d'importance à ces constatations inattendues, les attribuant à un défaut de notre prélèvement, ou les attribuant à des phénomènes de concurrence microbienne (le *Pneumobacille* de Friedlander gênant souvent, par exemple, le *B. perfringens* dans sa poussée en tubes de Veillon), si nous n'avions déjà été intrigué par l'abondance de ces microbes aérobies dans les gangrènes gazeuses et si le premier cas cité plus haut ne s'était présenté dans des circonstances spéciales. Aussi, nous essayons nos souches sur animal.

En novembre 1917, sur les conseils de M. le Dr Verliac, nous essayons de vacciner des lapins avec nos souches n°s I,

IV, V, pour avoir, par l'agglutination, un élément de diagnostic supplémentaire; malheureusement, ces lapins ne purent résister dans notre déplacement des Flandres en Lorraine.

En même temps, nous injectons les souches nos IV et V à des cobayes: Nous injectons dans les muscles de la cuisse, à la face interne, 2 centimètres cubes d'une dilution de chacun de nos microbes (une forte dose dans 5 cc. de bouillon). Le lendemain et le surlendemain, nous notons une légère réaction locale, puis une inflammation des ganglions. Mais rapidement cette inflammation disparaît.

Nous reprenons quelques jours après ces essais sur deux autres cobayes, cette fois-ci nous dilacérons avant l'injection les muscles de la cuisse, pour être dans des circonstances identiques à la blessure de guerre. Les cobayes présentent les mêmes réactions que la première fois, ils présentent en outre des phénomènes légers d'infection superficielle, sans que nous puissions y noter des symptômes gangréneux.

Nos deux souches de bacilles aériens trouvées dans des gangrènes gazeuses humaines se montraient donc inoffensives sur cobaye. Il y avait donc eu faute dans nos deux examens et les vrais bacilles gangréneux, par suite de circonstances inconnues, étaient passés inaperçus.

Nous considérons donc cette question comme réglée, et par la suite, en Picardie, nous notons sans y attacher d'importance, un cas semblable (plaie gangréneuse de la fesse du 13 mai 1918 où nous n'isolons que du bacille voisin du *B. anthracoides*, Streptocoques et *B. coli*), nous bornant à constater la présence très fréquente des aériens sporulés dans les plaies gangréneuses.

Nous n'aurions donc pas songé à citer ces cas, si à la fin de 1918, nous n'avions lu une communication de MM. Fiessinger et R. Barrieu (35). Ces auteurs signalent qu'ils ont isolé fréquemment le *B. mesentericus* dans

les plaies arrivant à l'arrière en mauvais état. Ils ont vu une plaie de la fesse profondément infectée avec des lésions faisant penser à une infection anaérobie et où les cultures firent isoler un seul élément microbien, le *B. mesentericus ruber*. Ils signalent un autre cas : un séton du bras par éclat d'obus fut à l'origine d'un grand œdème blanc du bras, comparable à l'œdème blanc malin sans les grands accidents infectieux, et les auteurs n'ont pu isoler que *B. mesentericus* et Streptocoque. Ils rappellent que H. Tissier (91) signale une blessure à fines bulles gazeuses mais sans odeur suspecte où il n'a pu isoler que de l'Entérocoque et du *B. mesentericus fuscus* sans aucun anaérobie.

Il est certain que ces auteurs différencient cliniquement ces affections des véritables gangrènes gazeuses. Pour nous, notre examen clinique de la plaie est incomplet dans les deux derniers cas et nous nous bornons à dire après le chirurgien : gangrène gazeuse; mais il est bien certain que dans le premier cas, du 12 octobre 1917, le tableau des symptômes devait être bien complet pour que le chirurgien se soit décidé sur-le-champ à l'amputation.

MM. Fiessinger et Barrieu, de même que nous, ont constaté que les bacilles aérobie sporulés ne sont pas pathogènes à l'état pur. Mais, en outre, ils ont constaté qu'en association avec le Streptocoque, ces microbes (*B. mesentericus*, *B. mycoïdes*, *B. anthracoïdes*) devenaient tout à fait pathogènes, produisant des infiltrations ecchymotiques et œdémateuses des tissus avec nécrose massive du muscle. De même, si l'association se faisait avec le *B. perfringens*, les lésions obtenues étaient beaucoup plus nécrotiques que celles obtenues avec le *B. perfringens* isolé.

Pour ces auteurs donc, ces bacilles aérobie sporulés sont non seulement capables d'exalter, mais encore de provoquer l'action pathogène des microbes d'association, par leurs propriétés hémolytiques et protéolytiques.

Sans pouvoir nettement nous unir à ces conclusions,

puisque nous n'avons pas fait d'inoculations au cobaye de microbes associés, nous rapprochons les constatations que nous avons faites des constatations faites par Tissier et Fiessinger; nous insistons particulièrement sur la fréquence de ces microbes protéolytiques dans de véritables plaies gangréneuses; et nous constatons qu'il peut y exister non seulement des races très communes courantes (*B. mesentericus*, *B. mycoïdes*, *B. anthracoides* ou bacilles voisins), mais encore d'autres races moins étudiées (voisines du *B. parvus*, du *B. asterosporus*), et probablement encore d'autres variétés.

Ces faits qui font intervenir des microbes aérobies sont de minime importance, à côté des faits innombrables qui démontrent la grandeur du rôle des microbes anaérobies dans les infections gangréneuses. Pourtant, nous apercevons là une première fois l'importance possible des associations microbiennes.

Après avoir étudié les véritables microbes gangréneux : les bacilles anaérobies, nous étudierons de quelle façon ces bacilles sont aidés dans leur travail de désintégration des chairs meurtries par les bacilles aérobies. Nous verrons quel rôle prépondérant certains auteurs donnent à ces associations de microbes.

LES BACILLES ANAÉROBIES RESPONSABLES DE LA GANGRÈNE GAZEUSE

Pendant la guerre, les recherches bactériologiques se sont multipliées; des faits nouveaux sont intervenus, imposant à tous le rôle absolument prépondérant des bacilles anaérobies. Cependant, la conception monomicrobienne des gangrènes a disparu : Les gangrènes pourront avoir comme élément pathogène plusieurs bacilles anaérobies associés, et il pourra se faire que des microbes différents donnent des symptômes identiques.

Comment se présentent donc les conceptions bactériologiques actuelles ?

En Allemagne, Eugène Fränkel (39) avec Zeissler, a confirmé ses conceptions d'avant-guerre : il existe une maladie gangréneuse caractérisée par une formation de gaz abondante, le Gazbrand, gangrène foudroyante qui est causée par le seul bacille de Fränkel (*Bacillus perfringens*).

A côté existe une autre maladie : l'œdème malin, pouvant être provoqué par plusieurs bacilles qui donnent chez le cobaye des lésions semblables à celles de l'œdème malin de Koch :

Le bacille de Ghon et Sachs (identique au Vibriion septique de Pasteur);

Le bacille du Gasœdèm d'Aschoff, voisin du précédent pour Klose, voisin du *Bacillus œdematiens* pour Weinberg;

Le bacille de l'œdème malin, Gram négatif;

Le bacille de l'œdème malin de Pfeiffer et Bessau, voisin à la fois des deux précédents.

Tous ces bacilles appartiennent au groupe du bacille de l'œdème malin de Koch.

Cependant, cette classification est critiquée, en Allemagne même, par Ernest Fränkel (41) qui voit dans la plupart des cas d'infection gazeuse un tableau clinique complexe et une infection mixte se refusant à opposer gangrène gazeuse à œdème malin.

Par Klose (48), qui rapproche certains des microbes cités par Eugène Fränkel du bacille du charbon symptomatique, et qui donne une grande importance au *Bacillus putrificus*.

Par Kolbe, Ritz, Schlossberger (49), qui critiquent les définitions données par Eug. Fränkel, contestent l'importance du *Bacillus perfringens* et admettent que ce dernier germe peut donner des lésions purement œdémateuses.

D'autres savants décrivent maladie gangréneuse et microbe spécial :

A. Thies (90) décrit : 1° une gangrène gazeuse facile à enrayer par un traitement chirurgical, due au *Bacillus perfringens*, associé dans les cas putrides à des anaérobies non pathogènes; et 2° une autre gangrène reconnaissable à la teinte bleutée ou bleu rougeâtre de la peau, extrêmement maligne, arrêtée seulement par la sérothérapie et produite par un bacille du groupe du Bacille butyrique, mobile.

Conradi et Bieling (21) étudient un bacille anaérobie qu'ils déclarent avoir rencontré dans tous les cas de gangrène gazeuse qu'ils ont étudiés. Voisin du *Bacillus chauvei*, ce serait le type humain du bacille du charbon symptomatique; les auteurs le nomment *Bacillus sarcemphysematodes hominis*, ce serait une espèce extrêmement polymorphe.

Parmi les travaux des savants anglais, nous citerons : J. Mc Intosh et Fildes, 1918 (46) : Ces auteurs décrivent comme germes non protéolytiques :

Le *Bacillus perfringens*;

Le bacille IX de V. Hibler (identique ou très voisin du *Bacillus tertius*);

Le *Bacillus butyricus*;

Le Vibrion septique;

Le *Bacillus œdematiens*;

Le *Bacillus pseudotetanus*;

Le *Bacillus fallax*.

J. Mc Intosh et Fildes décrivent comme germes protéolytiques :

Le *Bacillus sporogenes*;

le *Bacillus putrificus*;

le *Bacillus tetani*;

le *Bacillus aerofætidus*;

le *Bacillus histolyticus*.

En outre, des bacilles ont été isolés, qui se rapprochent seulement de microbes connus : le bacille XII, le bacille XIII, très voisins du *Bacillus sporogenes*, le bacille XVIII, qui peut être rapproché du *Bacillus bifermentans*, le bacille XIX, voisin du *Bacillus histolyticus*.

Les bacilles les plus fréquents dans les plaies gangréneuses sont : le *Bacillus perfringens*, le Vibrion septique, le bacille XIII, et le *Bacillus sporogenes*.

En 1919, le « Comité anglais de recherche sur les bacilles et les infections anaérobies » signale ces mêmes microbes, et admet en plus d'autres bacilles (19) :

Le *Bacillus multif fermentans tenalbus* de Stoddard (voisin du Vibrion septique, mais non pathogène).

Le *Bacillus cochlearius* de Douglas, Fleming, Colebrook.

Le *Bacillus sphenoïdes* des mêmes auteurs.

En même temps, le bacille XII de Mc Intosh prend le nom de *Bacillus parasporogenes*, et le *Bacillus pseudotetanus* prend le nom de *Bacillus tetanomorphus*.

Les bactériologistes anglais confirment le rôle fondamental joué dans la gangrène gazeuse par le *Bacillus perfringens* (Wright, dans ses études sur la défense des plaies, nomme le *Bacillus perfringens* : Bacille de la gangrène gazeuse) (106).

En même temps, les savants anglais attribuent un rôle très considérable au Vibrion septique et au *Bacillus œdematiens*, et donnent une très grande importance aux associations d'anaérobies.

En France :

Veillon (1917) (96) pense que le *Bacillus perfringens* joue le rôle le plus important dans la majorité des accidents réunis sous le nom de gangrène gazeuse. « Il peut être associé au Vibrion septique, ou à d'autres anaérobies

voisins, voire aérobies : mais les associations varient tandis que lui est le plus constant ; dans quelques cas il existe seul. »

Cependant, cette opinion n'est pas admise par d'autres bactériologistes, notamment par Sacquépée, 1916-1917 (79). Cet auteur isole un microbe nouveau : le *Bacillus bellonensis* qui, pour lui, joue un très grand rôle, en compagnie du *Vibrien septique*. Il distingue deux modalités de gangrènes qui peuvent être reproduites expérimentalement sur animal : la septicémie gazeuse, à emphysème d'extension très rapide, est l'œuvre du *Vibrien septique* ; la forme œdémateuse : érysipèle blanc des chirurgiens, d'apparition tardive, est due au *Bacillus bellonensis*, bacille de l'œdème gazeux malin. Le rôle du *Bacillus perfringens*, pour Sacquépée, est plus difficile à interpréter. « Il est incontestable qu'il est habituellement présent, qu'il diffuse dans les tissus infectés à distance, qu'il est souvent pathogène pour l'animal. D'autre part, les lésions expérimentales qu'il détermine se superposent mal à celle des gangrènes primitives ; il est peu ou pas toxique et les essais de sérothérapie anti-perfringens ne semblent pas avoir donné jusqu'ici de résultats appréciables. »

Costa et Troisier (22) isolent dans un cas mortel d'œdème gazeux un bacille pouvant se rapprocher du bacille neigeux de Jungano.

H. Tissier, 1916 (91), signale dans les plaies gangréneuses récentes : le *B. perfringens*, le *B. bifementans*, le *B. putrificus*, le *Vibrien septique* et sa variété le *Bacillus sporogenes*.

Enfin, Weinberg et Seguin, 1916-1917 (99) signalent :

le *Bacillus perfringens* ;

le *Vibrien septique* ;

le *Bacillus œdematiens* (microbe nouveau, très voisin, sinon identique, au *Bacillus œdematis* II de Novy) ;

le *Bacillus putrificus* ;

le *Bacillus sporogenes* de Metchnikof, non cité avant 1914 au sujet des gangrènes.

Puis un certain nombre de bacilles nouveaux :

le *Bacillus fallax*, Weinberg et Seguin, très voisin du B. VI et VII de V. Hibler;

le *Bacillus aerofætidus*, Weinberg et Seguin;

le *Bacillus histolyticus*, H. Henry, identique au B. IX de V. Hibler;

le *Bacillus bifermentans*, Tissier et Martelly.

En même temps, Weinberg et Seguin démontrent l'impureté d'un certain nombre de souches anciennes : par exemple, pour ces auteurs, le *B. enteriditis sporogenes* de Klein est formé du mélange de *B. perfringens* avec du *B. sporogenes* ou du *B. putrificus*. Le *B. œdematis maligni* (bacille X de V. Hibler), serait un mélange de Vibrion septique et de *Bacillus sporogenes*. Quant au *Bacillus emphysematis maligni* de Wicklein ou au *Pseudo-œdem bacillus* de Liborius, ils n'ont pas été retrouvés.

Weinberg et Seguin donnent en outre une classification des gangrènes, classification basée sur les formes cliniques et sur les microbes responsables. Nous l'étudierons plus tard.

Voici terminée la liste des principaux travaux parus pendant la guerre. En rapprochant ces études, en groupant certaines races microbiennes voisines, en réunissant des souches identiques de noms différents, il est possible de classer ainsi les microbes les plus fréquents de la gangrène gazeuse :

1° Le *Bacillus perfringens*;

2° le Vibrion septique;

3° des bacilles voisins : *Bacillus œdematis*, *Bacillus bellonensis*;

4° le *Bacillus sporogenes*, très voisin des précédents, mais bien moins toxique;

5° le *Bacillus putrificus*.

Puis des microbes moins courants, notamment ceux de Weinberg retrouvés par les bactériologistes anglais : *Bacillus fallax*, *Bacillus aerofætidus*, *Bacillus bifermentans*, *Bacillus tertius*, *Bacillus histolyticus*.

Bacillus Perfringens (1). Veillon et Zuber

Identique à : Bacille d'Achalme, *B. aerogenes capsulatus* de Welch et Nuttal, *B. phlegmonis emphysematosæ* d'Eug. Frænkel, *B. Welchii* de Migula.

Gros bacille, à bouts carrés, plus rarement à peine arrondis : 5 à 6 μ de long sur 1,2 à 1,5 de large.

Dans le pus, le sang, les sérosités, il est entouré d'une auréole nette parfois développée en une sorte de capsule.

Le plus souvent, les éléments sont isolés, quelquefois ils forment des chaînettes plus ou moins longues.

D'ordinaire ils sont immobiles.

La question de la sporulation du *B. perfringens* est encore controversée. Pour Macé, ce microbe produit des spores. Toutefois, il n'en forme pas toujours, en particulier il n'en forme pas dans les milieux acides, il n'en forme pas dans les milieux sucrés que le microbe acidifie vite, il en forme seulement dans les milieux alcalins. Elles se formeraient très bien dans les liquides organiques albumineux mis à l'étuve pendant deux à trois jours. La spore serait unique, se trouvant à l'une des extrémités du bâtonnet.

Le *B. perfringens* reste coloré par la méthode de Gram, toutefois dans les vieilles cultures il est fréquent de voir des bacilles ayant perdu cette propriété.

Les cultures sont faciles avec les méthodes diverses employées pour la culture des anaérobies.

1. Les descriptions des bacilles anaérobies classiques : *Bac. perfringens*, *B. Sporogenes*, *B. Putrificus*. Vibrion septique, sont faites suivant les définitions de Macé (59) et de Jungano et Distato (47), les descriptions des essais sur animaux, suivant les expériences de Weinberg (99).

En *bouillon* : il se fait un trouble rapide; après quelques jours, le liquide se clarifie complètement et montre un dépôt plus ou moins abondant.

En *gélatine* : le développement se fait en deux à trois jours avec production de gaz; il se ferait si l'ensemencement est très abondant une liquéfaction très lente. Dans la gélatine, les colonies n'ont rien de caractéristique.

En *gélose glucosée profonde nitratée* (milieu de Veillon), il se fait un développement avec grand dégagement de gaz et fragmentation de la gélose. Le développement est rapide. On y obtient des colonies rondes, lenticulaires, quelquefois en forme de cœur à contours très nets sans prolongements. Le gaz produit a une odeur butyrique.

Le *lait* est coagulé en vingt-quatre heures; le coagulum, plus ou moins rétracté, est creusé de trous, poreux comme une éponge; le liquide est incolore et clair. Il se développe une odeur de beurre rance. Le caillot n'est pas attaqué en milieu acide formé par la fermentation du lactose; si l'on ajoute du carbonate de chaux, qui neutralise l'acide à mesure de sa production, la caséine est partiellement soluble par la sécrétion de trypsine du microbe.

Le *blanc d'œuf cuit*, mis en morceaux dans du bouillon, est très lentement attaqué. Il se forme un pigment noir, insoluble dans l'eau, l'alcool et les alcalis, soluble dans l'acide sulfurique et présentant de grandes analogies avec la mélanine (Achalmé).

En *bouillon au sang*, il y a hémolyse, le milieu prend une coloration brunâtre. Odeur butyrique prononcée.

En *bouillon à la viande*, il se fait une culture assez peu abondante. Le milieu a une odeur faiblement butyrique.

Sur *sérum coagulé* l'attaque est très faible.

Ce microbe attaque énergiquement beaucoup de sucres: glucose, lactose, galactose, maltose, saccharose, inosite, glycérine; il les fait fermenter avec production d'hydrogène et d'acide carbonique, d'acides acétique, butyrique, lactique et propionique. D'après Tissier (92), les sucres sont

attaqués d'une façon intense avec dégagement gazeux et acidité moyenne d'arrêt de 2,4 0/00 en acide sulfurique en quarante-huit heures. Il ne fait pas fermenter la dextrine et saccharifie l'amidon par production d'une amylase.

Bacille un peu protéolytique, il agit sur les albuminoïdes au moyen d'une diastase voisine de la trypsine. Dans les produits de décomposition des substances protéiques, on trouve de l'acide carbonique, de l'hydrogène, de l'hydrogène sulfuré, de la leucine, de la tyrosine, de l'urée, de l'ammoniaque, des acides propionique, butyrique, valériannique, du phénol, quelquefois de l'indol et des gaz fétides. Il détruit l'urée, et réduit les nitrates en nitrites. Il secrète une lipase qui émulsionne et saponifie les matières grasses.

Cette espèce a donc une sécrétion analogue à celle du pancréas, renfermant trois diastases : trypsine, amylase, lipase. Elle peut alors jouer un très grand rôle dans la putréfaction, rôle qui serait même plus important que celui du *Vibrion septique*.

Ce microbe est très pathogène pour le *cobaye*, qui paraît être l'animal le plus sensible à son action. En inoculation sous-cutanée, on obtient un phlegmon gazeux avec de grands désordres. D'après Weinberg (99), la peau est tendue, brun verdâtre ou rouge violacé, humide; à la palpation, on perçoit la crépitation; à l'incision, les gaz s'échappent en émettant souvent une odeur d'hydrogène sulfuré parfois très prononcée. Les muscles de la cuisse, dissociés par les gaz, s'effritent et s'écrasent au toucher. Les muscles, les vaisseaux et les débris d'aponévroses sont baignés par une sérosité rouge acajou où pullulent les microbes; leur coloration est rose gris salé. L'infection se généralise toujours; les microbes, avant la mort du cobaye, pénètrent dans la cavité péritonéale, le foie, la rate, et les reins. L'hémoculture est toujours positive.

Le *lapin* est plus résistant que le cobaye à l'infection par le *B. perfringens*.

Le *B. perfringens* secrète des *hémotoxines*, qui sont responsables de l'anémie extrême, de la coloration verdâtre des téguments, de l'hémoglobinurie, etc... Cette action d'hémolyse se produit aussi *in vitro*, mais d'une façon très différente suivant les souches utilisées. Les cultures dépourvues de propriétés hémolytiques possèdent souvent, d'après Ouranoff, des propriétés hém-agglutinantes.

La *toxine soluble* du *B. perfringens* a été assez rarement obtenue ou obtenue très faible. Weinberg, en filtrant sur bougie de Chamberland des cultures jeunes en bouillon glucosé à 2 0/00, a obtenu une toxine soluble (99). L'injection intraveineuse de 2 centimètres cubes de cette toxine détermine la mort rapide brutale du cobaye, en quelques minutes, par arrêt respiratoire. Par injection sous-cutané, il se fait un œdème mou, séreux, auquel succède une large escarre. Certains échantillons sont plus toxigènes que d'autres. Chez le mouton et chez le cheval, par injection de toxine, il se fait une élévation de température, et une production d'œdème. Le sérum de ces animaux neutralise la toxine et la culture du *B. perfringens*.

En immunisant les animaux contre le *B. perfringens*, on obtient un sérum agglutinant, mais le pouvoir agglutinant est toujours faible. Cependant, en injectant à un cheval plusieurs litres de culture en plusieurs mois d'immunisation, on a obtenu des sérums agglutinants jusqu'à 1 pour 2.000.

La toxicité est détruite, d'après Bull et Pritchett, par un chauffage de trente minutes à 80 degrés.

Vibron septique, de Pasteur

Bâtonnets de 3 à 5 μ de long sur 1 μ de large, isolés ou réunis par deux ou plus en chaînes. Ces bâtonnets présentent des mouvements bien évidents que Pasteur a comparés à ceux de serpents rampant entre les herbes. Les

bactéries qui se trouvent dans le sang forment surtout des filaments de $15\ \mu$ à $40\ \mu$ de longueur où les articulations sont peu visibles, parfois ondulés; le mouvement des filaments est plus lent, flexueux. Les mouvements du *Vibron septique* cessent rapidement en présence de l'air.

Les extrémités des éléments sont nettement arrondies et ainsi leur aspect est différent de l'aspect du *Bacillus anthracis*.

Dans les articles séparés, il se forme fréquemment des spores; on n'en observe pas dans les filaments. Les articles qui vont sporuler se renflent en un point: c'est tantôt au milieu, le bâtonnet prend alors la forme de fuseau; plus souvent à une extrémité, il prend alors la forme d'une massue ou d'un tétard, jamais l'aspect en épingle du bacille du tétanos. La spore est ovoïde, fortement réfringente, de couleur bleuâtre. Les dimensions de ces spores sont variables, elles sont souvent plus grosses que les bâtonnets où elles se forment.

Le *Vibron septique* se comporte de façon variable vis-à-vis de la coloration de Gram. En général, les germes de culture récente prennent le Gram, les formes âgées le fixent mal.

Le *Vibron septique* est un anaérobie vrai et exige pour se développer un milieu dépourvu de toute trace d'oxygène.

Les spores se font très rapidement dans les cultures. Les bâtonnets des cultures ne restent jamais associés en aussi longs filaments que ceux du sang.

En *bouillon*, le liquide se trouble en dix à vingt-quatre heures, il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène et d'après Pasteur une légère odeur fétide; la réaction du milieu ne change pas. Le bouillon s'éclaircit assez vite, avec dépôt léger.

En *gélose profonde* de Veillon, apparaissent d'abord de petits nuages très légers, déjà visibles à l'œil nu en vingt-quatre heures à 20° ; puis il se fait des colonies nua-

geuses chevelues. La gelée se fend souvent à l'endroit des colonies par suite du dégagement de produits gazeux. La production de gaz semble constante, mais varie en intensité suivant les races.

En *gélatine glucosée*, il se forme de petites sphères de 1/2 à 1 millimètre de diamètre, pleines de liquide clair, puis ce liquide se trouble; dans ces sphérules de substance liquéfiée, se forment de petites bulles de gaz. La *gélatine* est donc nettement liquéfiée.

Sur *sérum solidifié*, il se fait une liquéfaction rapide, il se développe des gaz et une odeur urineuse et soufrée.

Le *blanc d'œuf cuit ou cru* est rapidement digéré.

Dans le *lait*, il se fait une précipitation d'une partie seulement de la caséine avec légère acidification. Le coagulum n'est jamais dissous qu'en partie; cette dissolution varie avec les races et peut être complète avec certaines.

Dans le *lait tournesolé*, il se fait une décoloration au bout d'un temps plus ou moins long, et la surface est légèrement colorée en rose.

Les graisses sont légèrement saponifiées.

L'activité fermentative du Vibrion septique sur les sucres paraît avoir un caractère assez variable. Jungano et Distaso ont constaté une légère fermentation du glucose et du lactose, une fermentation très réduite ou nulle avec la dextrine et le saccharose. Il se forme de l'hydrogène et de l'acide carbonique et dans de vieilles fermentations du glucose des alcools éthylique et butylique normal, des acides formique, acétique, butyrique, lactique, et des traces d'acide succinique.

Son action protéolytique est bien nette, il liquéfie la *gélatine*, liquéfie le *sérum coagulé* et le *blanc d'œuf cuit* et décompose les *peptones*. L'*albumine* est attaquée en donnant : acides gras, leucine, acide hydroparacoumarique, pas de scatol, des traces d'indol et une huile très fétide formée surtout par oxydation de l'acide valérianique. La production de produits odorants est très variable; certains

types dégagent une forte odeur putride, d'autres ne produisent qu'une odeur faible.

Le Vibrion septique est très pathogène pour les animaux de laboratoire.

Le cobaye est tué entre quinze et dix-huit heures après injection intra-musculaire dans la cuisse. La mort est précédée de phénomènes généraux graves : impotence des membres postérieurs, poils hérissés, anorexie complète.

Les muscles présentent un œdème rouge séreux, les muscles abdominaux voisins sont colorés en rouge, il y a production d'une faible quantité de gaz, et il n'y a pas d'odeur putride.

Le Vibrion septique secrète des hémotoxines, des hémagglutinines et une toxine soluble. Cette toxine inoculée dans une veine chez les animaux provoque des symptômes de paralysie et de convulsion, puis rapidement la mort par arrêt respiratoire. Injectée sous la peau, cette toxine produit une escarre humide.

Le sérum des animaux vaccinés (mouton, lapin), agglutine à un taux élevé (1/1000) les Vibrions septiques.

Le sérum de cheval immunisé contre la toxine du Vibrion septique neutralise les toxines et les cultures de Vibrion septique.

Bacillus œdematiens. Weinberg et Seguin (99)

Bacille à bouts arrondis, immobile, cilié, sporulant, prenant bien le Gram, sauf en culture vieille.

Il est aussi épais que le *B. perfringens* (1 à 0,8 μ), mais plus long (4,5 à 8 et 10 μ). Exceptionnellement, on observe des éléments très courts (2,5 μ), surtout parmi ceux qui constituent les filaments articulés. Les extrémités du microbe sont nettement arrondies, sauf chez les formes courtes qui ont parfois les bouts carrés.

Dans les sérosités de l'homme ou des animaux, ces bacilles sont le plus souvent droits ou faiblement incurvés, disposés habituellement par paires ou, plus rarement, en chaînettes de 4 à 5 articles.

Les spores se forment très rapidement dans tous les milieux même glucosés, elles sont grosses ($1,5$ à 2μ sur $0,8$ à $1,2\mu$), à membrane épaisse et habituellement subterminales (formes en raquettes).

Ces spores résistent à un chauffage à 100 degrés au bain-marie pendant une demi-heure.

Le microbe, dans les conditions ordinaires d'examen, est immobile, cependant on peut mettre en évidence des mouvements rappelant ceux du *Vibrion septique* si on a soin de soustraire complètement ce microbe à l'action de l'oxygène, par exemple dans de fins tubes capillaires fermés aux extrémités.

Le *Bacillus œdematiens* est un anaérobie strict. Les cultures sont difficiles à obtenir. Ainsi, le microbe ne pousse bien qu'en bouillon fraîchement préparé ou régénéré par quinze à trente minutes d'ébullition; le vide doit être aussi complet que possible. L'isolement du *B. œdematiens* à partir des produits pathologiques est de ce fait souvent très pénible.

En gélose Veillon, le plus souvent, les colonies jeunes ont un centre opaque, jaunâtre, irrégulier, entouré d'une fine couronne de filaments courts et inégaux que l'on observe aisément à la loupe ou au microscope. Puis, la colonie s'éclaircit, le centre devient nuageux, et en quarante-huit heures, on observe à sa périphérie une large couronne de filaments enchevêtrés. Il est intéressant de noter que certains aspects de ces colonies rappellent de très près celui du *Vibrion septique* et du *B. tetani*, etc. Quelquefois, la colonie prend l'aspect « en grenade » : La colonie, d'abord lenticulaire, présente à l'un des pôles un gros bouquet de filaments enchevêtrés.

En bouillon glucosé, il se fait en quelques heures un

trouble léger avec aspect moiré. Puis un dépôt grumeleux, parfois très abondant, se fait au fond du tube, et il se produit un éclaircissement progressif en quarante-huit heures. Cet éclaircissement s'explique par la dégénérescence rapide des microbes, la culture étant rapidement réduite en poussière de spores. L'odeur des cultures est fétide, particulièrement forte dans les vieilles cultures, elle est caractéristique.

Les cultures en bouillon glucosé s'accompagnent d'un dégagement gazeux. Le bouillon est nettement acide au tournesol.

En *gélatine glucosée*, apparaissent des colonies nua-geuses constituées par des arborescences de filaments délicats. La gélatine n'est pas liquéfiée; si le glucose ne dépasse pas 2 p. 1000. Au contraire, en gélatine fortement glucosée à 2 p. 100, la culture est beaucoup plus abondante et le milieu est assez rapidement liquéfié. En *gélatine glucosée*, comme en *gélose glucosée*, il n'y a qu'une faible production de gaz.

En *lait tournesolé*, le lait tournesolé vire au rouge en vingt-quatre heures avec dégagement abondant de gaz. La coagulation se produit en un temps variable (cinq jours à un mois et plus). Le caillot se désagrège peu à peu en fins grumeaux. Dans des cultures de plusieurs mois, le caillot grumeleux se décolore, devient rose clair, et la caséine subit un début de peptonisation.

Sur *sérum coagulé*, les cultures sont très pauvres; pas de liquéfaction du milieu.

Bouillon non glucosé, additionné de blanc d'œuf : Le blanc d'œuf n'est pas attaqué, même après des mois de séjour à l'étuve.

Bouillon à la viande : Culture peu riche; la viande est un peu ramollie et prend une teinte blanchâtre. Sporulation abondante.

Le *Bacillus œdematiens* est fortement saccharolytique :

il attaque énergiquement le glucose, le lévulose et le maltose, mais aucun autre hydrate de carbone.

Le *Bacillus œdematiens* n'est pas un ferment protéolytique actif. Il ne liquéfie pas la gélatine sucrée à 2 p. 1000, ne digère ni l'ovalbumine, ni le sérum coagulé. Il attaque très faiblement et très lentement la caséine.

Ce microbe est très pathogène pour tous les animaux de laboratoire : cobaye, lapin, rat, souris, mouton, cheval. Certaines variétés paraissent être hypertoxiques. En injection intraveineuse, un quart de centimètre cube de culture en bouillon glucosé tue le cobaye en six à dix-huit heures. La mort survient au milieu de symptômes généraux graves : poils hérissés, dyspnée, refroidissement, hoquets, convulsions. A l'autopsie, on trouve des placards de nécrose sur le foie, la rate, l'intestin, les surrénales.

En inoculation intramusculaire dans la cuisse du cobaye, 1 centimètre cube de culture de vingt-quatre heures en bouillon glucosé produit une tuméfaction du membre : La cuisse devient froide ; la peau est pâle, bleuée ; un œdème dur élastique, peu dépressible, envahit de proche en proche la paroi abdominale, l'animal se refroidit et meurt par arrêt respiratoire. Il y a production d'un œdème gélatineux, lardacé, blanc ou blanc rosé (ressemblant à l'œdème charbonneux) non infiltré de gaz.

Les muscles œdématiés sont hyperémiés et infiltrés de très fines bulles gazeuses, ils ne sont pas nécrosés ; la lésion n'a pas d'odeur putride.

Ces symptômes caractérisent les échantillons de type toxique ; mais il existe des échantillons virulents qui donnent des symptômes où la crépitation gazeuse figure plus nettement, où les muscles sont fortement hyperémiés, rouge violacé, crépitants, infiltrés de bulles de gaz parfois volumineuses.

Le *B. œdematiens* fournit une toxine très active qui peut tuer le cobaye à la dose de 1/400 de centimètre cube en

injection intraveineuse. L'animal meurt en hypothermie par arrêt respiratoire.

En injection sous-cutanée, une dose de 1/100 de centimètre cube peut amener la mort.

Les doses mortelles donnent un œdème gélatineux caractéristique, blanc, non infiltré de gaz. Les doses non mortelles produisent en deux ou trois jours un œdème local qui se résorbe plus ou moins rapidement.

Weinberg et Seguin ont obtenu sur lapin des sérums qui agglutinaient à 1/100 les échantillons de *B. œdematiens* ayant servi à préparer l'animal. Ces sérums n'agglutinaient pas d'autres échantillons de *B. œdematiens*.

Ils ont obtenu une antitoxine très active neutralisant la toxine et la culture de tous les échantillons de *B. œdematiens* isolés.

Bacillus Bellonensis. Sacquépée (79)

Bacille plus épais que le Vibrion septique, droit ou un peu courbe dans les produits pathologiques, polymorphe dans les milieux de culture liquides. On trouve, outre les formes précédentes, des éléments allongés ou sinueux, quelquefois de véritables filaments. Le plus souvent isolé, le germe affecte parfois la disposition en chaînettes. Mobile dans les exsudats pathologiques, immobile en culture liquide, ce bacille possède une capsule difficilement colorable. Il prend mal le Gram. Spores ovales ou oblongues, rares en milieu glucosé.

En *gélose Veillon*, apparaissent des colonies en amande, certaines sont comparables à celles produites par le *B. sporogenes*.

En *bouillon glucosé*, se forment des flocons suspendus dans le milieu liquide. Eclaircissement progressif. Odeur putride.

Dans le *lait tournesolé*, il se fait une coagulation lente et un virage léger ou rouge. Le sérum prend une légère teinte ambrée et le caillot de caséine est digéré progressivement.

Sur *blanc d'œuf cuit* en bouillon non glucosé, le blanc d'œuf n'est pas attaqué.

Sur *sérum coagulé*, il n'y a pas liquéfaction.

Sur *gélatine glucosée* à 1,5 0/0, les colonies poussent à leur périphérie des expansions filamenteuses; les colonies peuvent être floconneuses. Il se fait un ramollissement puis une liquéfaction tardive (après quatre semaines).

Ce bacille est fortement saccharolytique: le *B. bellonensis* fait fermenter fortement le glucose et le maltose, moins fortement le lévulose et le galactose; l'attaque est faible ou nulle en présence du lactose, de la mannite et du saccharose.

Le *B. bellonensis* est peu protéolytique: il liquéfie très lentement la gélatine, digère lentement la caséine, ne digère pas le blanc d'œuf coagulé, ni le sérum coagulé.

Le *B. bellonensis* est pathogène pour le cobaye, le lapin et la souris. En inoculation dans les muscles du cobaye, il se fait un foyer gangréneux local, et un œdème brun gazeux dans les tissus voisins. Sacquépée distingue deux types de lésions: les lésions par germes toxiques se caractérisent surtout par l'œdème, étendu, peu gazeux, les altérations musculaires sont faibles; les échantillons moins toxiques produisent des altérations musculaires intenses, et une infiltration gazeuse en même temps que l'œdème. Les races moins virulentes déterminent des lésions qui rappellent celles provoquées par le Vibron septique.

La toxine du *B. bellonensis* s'obtient en bouillon Martin par filtration d'une culture de trois à six jours. Injectée, dans les muscles du cobaye, elle tue le cobaye à la dose de 2 centimètres cubes en vingt-quatre ou quarante-huit heures. Localement, il y a production d'œdème gélatineux, blanc, non infiltré de gaz, s'étendant très loin du point d'inoculation.

Sacquépée a réussi à immuniser les animaux contre la toxine de ce microbe. Le sérum a neutralisé les propriétés

de la toxine et s'est montré également préventif à forte dose. Les divers échantillons de *B. bellonensis* ont pu être identifiés par la réaction de fixation du complément pratiquée avec le sérum anti-bellonensis.

Bacillus Sporogenes. Metchnikoff (62)

C'est le principal agent de la fétidité des plaies.

Son aspect dans les sérosités est très voisin de l'aspect du *Vibron septique*. C'est un bacille à bouts arrondis, mobile. Il prend bien le Gram, et sporule facilement dans la plupart des milieux. Les spores ovalaires ont les dimensions de celles du *Vibron septique*; elles sont subterminales, parfois centrales. Elles sont extrêmement résistantes à la chaleur; elles résistent à plus d'une heure d'ébullition.

En *bouillon glucosé*, il se fait un trouble abondant, et un dégagement de gaz. Les microbes agglomérés tombent lentement au fond du tube en constituant de grands filaments, et le bouillon s'éclaircit en quelques jours. Odeur infecte.

En *gélose Veillon*, les colonies ont un centre opaque, irrégulier, d'où s'échappe une couronne de filaments enchevêtrés. Les colonies isolées peuvent atteindre un grand développement, elles peuvent se présenter alors sous forme d'une boule d'ouate ou sous forme de grenade. Il peut se produire très tôt des gaz qui disloquent la gélose. Cette production de gaz est d'autres fois très réduite ou même nulle.

En *gélatine*, la liquéfaction est rapide, parfois en moins de vingt-quatre heures.

En *bouillon non glucosé, additionné d'un cube de blanc d'œuf*, le cube de blanc d'œuf est plus ou moins rapidement liquéfié, parfois en un ou deux jours, parfois plus lentement. Il se fait un dépôt brunâtre au fond du tube.

Sur *sérum coagulé*, il y a noircissement et totale liquéfaction.

Bouillon à la viande : La fibre musculaire se gonfle, puis est digérée progressivement, avec production d'un pigment noir abondant.

En *lait tournesolé*, il se fait une coloration rouge violacé, et un dégagement de gaz. Il y a digestion parfois très rapide du caillot. Quelquefois même il y a digestion sans coagulation.

Le *B. sporogenes* est donc tout à fait protéolytique : il liquéfie la gélatine, la caséine, le sérum coagulé et digère la viande. Il pousse jusqu'aux sels ammoniacaux la destruction des substances protéiques. Il forme de l'hydrogène sulfuré et donne de l'indol.

Les propriétés saccharolytiques sont moins nettes. Il y a attaque du glucose, lévulose et maltose, du galactose et de la mannite.

L'injection intramusculaire de 3 à 5 centimètres cubes de culture en bouillon donne chez le cobaye un phlegmon gazeux putride qui évolue souvent vers la guérison. D'autres fois le cobaye succombe, il présente alors les symptômes suivants : la cuisse est tuméfiée, humide, crépitante. Les poils se détachent (sans doute par production locale constante d'une grande quantité d'hydrogène sulfuré), et la peau apparaît livide, gris-verdâtre, parfois teintée de brun. Il se fait un œdème abdominal rouge foncé, séreux. Les muscles de la cuisse sont partiellement détruits et liquéfiés ; leur teinte est gris sale, parfois rouge noirâtre. La lésion dégage une odeur infecte.

La toxine soluble obtenue en filtrant sur bougie Chamberland des cultures de vingt-quatre à quarante-huit heures en bouillon glucosé, tue le cobaye en une minute avec troubles dyspnéiques marqués, à la dose de 3 centimètres cubes en injection intraveineuse.

L'injection sous-cutanée donne un gros œdème, et peut

amener la mort à la dose de 3 centimètres cubes, au milieu de tremblements, de phénomènes adynamiques, de convulsions.

A. Berthelot pense que la portion soluble dans l'alcool de ces produits toxiques appartient au groupe des bases toxiques (ptomaines) signalées dans la putréfaction des albuminoïdes.

Le *B. sporogenes* ne secrète qu'exceptionnellement une petite quantité d'hémotoxines.

Weinberg a réussi à préparer un sérum agglutinant à 1/500 en injectant des doses croissantes de culture iodée sous la peau ou dans la veine de lapins.

Bacillus Putrificus. Bienstock

Bâtonnets minces et droits de 5 à 6 μ de long sur 0 μ 8 de large à extrémités arrondies. Très activement mobiles, à mouvements oscillants. La mobilité est surtout marquée dans les cultures en milieux liquides; elle se ralentit quand l'élément va sporuler.

Les spores se forment facilement; elles sont terminales, plus grosses que le bâtonnet, de telle sorte que l'élément sporulé a l'aspect d'une baguette de tambour, ou d'une épingle à grosse tête comme le bacille du tétanos.

Les bâtonnets restent colorés par la méthode de Gram. C'est un bacille anaérobie strict.

En *bouillon ordinaire*, il se fait un trouble, avec dépôt fin, granuleux. La culture développe une odeur fétide de vieux fromage.

En *gélose de Veillon*, apparaissent de petites colonies ponctiformes, blanchâtres, bosselées et irrégulières; elles émettent des filaments à la périphérie et après quelques jours, apparaissent comme floconneuses et sont formées d'un noyau central d'où partent des filaments formant tout autour une auréole de fines arborisations. Il peut se produire des gaz qui disloquent le milieu ou y restent

inclus en fines bulles. On perçoit une odeur putride très marquée, caractéristique.

En *gélatine*, les colonies sont blanches, chevelues. Le milieu est d'abord ramolli puis liquéfié en cinq à six jours.

Le *lait* prend d'abord une teinte jaunâtre, ocreuse, puis devient peu à peu transparent par peptonisation de la caséine sans coagulation.

Le *sérum coagulé* se liquéfie sans production de gaz.

En *bouillon non sucré, additionné d'un cube de blanc d'œuf*, le cube de blanc d'œuf est fortement attaqué. Il peut être détruit en quelques jours.

En *bouillon viande*, il y a attaque et dissolution de la viande.

Le *Bacillus putrificus* est un ferment protéolytique puissant. Il liquéfie la gélatine, la caséine, l'ovalbumine, le sérum coagulé. Sa diastase trypsique très active produit des amines, de la leucine, de la tyrosine, des acides acétique, butyrique, valérianique, para-oxyphénylpropionique, de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré des bases toxiques, mais jamais de phénol ni d'indol.

Ses propriétés saccharolytiques sont minimales. Il n'attaque pas ou à peine le glucose et le lactose, ne fait fermenter ni le saccharose, ni la dextrine.

Le *Bacillus putrificus* produirait des substances toxiques diverses, des ptomaines d'abord, puis d'après Korentchewsky, une véritable toxine, peu active cependant.

Il ne semble pas être véritablement pathogène; il ne sécrète pas d'hématoxines.

Les anaérobies que nous allons étudier maintenant sont bien plus rares et bien plus difficiles à déceler que les bacilles précédents. Nous insisterons moins sur leurs caractères.

Bacillus fallax. Weinberg et Seguin (99)

Bacilles à bouts arrondis, mobiles, ciliés, prenant le Gram; pas de sporulation habituellement observée.

Sa longueur est de 1,2 à 5 μ , sa largeur de 0 μ 6, donc sensiblement les dimensions du Vibrion septique. Dans les sérosités, il présente des mouvements analogues à ceux du Vibrion septique. Les vieilles cultures ne résistent pas à une minute d'ébullition, et Weinberg et Seguin n'ont jamais observé de spores dans les sérosités pathologiques. Ce bacille est capsulé, il prend le Gram.

En gélose Veillon, il donne des colonies en cœur, jaunes; quelquefois avec des prolongements très fins, inégaux, par vieillissement.

Il produit une grande quantité de gaz, d'où fragmentation de la gélose.

C'est un ferment saccharolytique puissant : il fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose, le saccharose, l'inuline, la salicine et le glycogène. Il serait sans action sur le lactose, la mannite, la glycérine, l'amygdaline.

Dans les milieux glucosés, il produit une forte acidité et des gaz abondants.

Le *Bacillus fallax* ne liquéfie ni la gélatine, ni la caséine, ni l'ovalbumine, ni le sérum coagulé.

Très pathogène pour le cobaye, il produit en injections intramusculaires de grosses lésions : les muscles sont rouges, infiltrés de sang, et il se forme un œdème gélatineux.

Ce microbe, même conservé à la glacière, perd extrêmement vite son pouvoir pathogène.

La toxine est peu active. Il n'y a pas sécrétions d'hémo-toxines.

Des sérums agglutinants ont été préparés par Weinberg. Mais en raison de la perte rapide du pouvoir pathogène,

des sérums antimicrobiens, ou antitoxiques, n'ont pu être préparés.

La culture en bouillon ne présente pas d'odeur putride.

Bacillus aerofœtidus. Weinberg et Seguin (99)

Bacilles à bouts arrondis, mobiles, prenant le Gram; il n'y a pas eu de sporulation observée.

En sérosité et en cultures, l'aspect est celui du *B. fallax*, quoique un peu plus grêle. Il est nettement mobile dans les sérosités.

Il n'a pas été vu de spores, et les cultures vieilles ne résistent pas à une minute d'ébullition.

Il ne prend pas le Gram quand il est vieux.

En gélose Veillon, les colonies sont en cœur jaunes caractéristiques, avec bourgeon latéral qui part le plus souvent de l'échancrure du cœur. La gélose est fortement fragmentée par les gaz.

En gélatine, il y a liquéfaction, contrairement au *B. fallax*.

Le *B. aerofœtidus* fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose, le lactose, la salicine et le glycogène. Il n'attaque pas la saccharose, la mannite, la glycérine, l'inuline, ni l'amygdaline.

Contrairement aux propriétés protéolytiques faibles du *Bacillus fallax*, celles du *Bacillus aerofœtidus* sont assez marquées, puisqu'il liquéfie la gélatine, la caséine, et donne à l'ovalbumine coagulée une consistance gélatineuse. Le sérum coagulé est rapidement et totalement liquéfié.

Il est faiblement pathogène et seulement pour le cobaye. Les accidents déterminés par l'inoculation sont semblables à ceux provoqués par l'injection de culture de *B. sporogenes*. Il se fait une tuméfaction de la cuisse avec œdème non gazeux; les muscles sont rouges, non gangrénés, infiltrés de bulles de gaz.

Ce germe ne conserve pas son pouvoir pathogène. La toxine n'a pas été obtenue.

Bacillus histolyticus. Weinberg et Seguin (99)

Bacille à bouts arrondis, assez polymorphe, mobile, cilié, sporulant, prenant le Gram.

Il se présente habituellement comme un diplobacille aux extrémités arrondies; entre les deux éléments conjugués on distingue un espace clair, on rencontre rarement des chaînettes, les éléments isolés ne sont pas rares.

Les dimensions sont variables : l'épaisseur est de 0,5 à 0,8 μ , la longueur de 3 à 5 μ . La mobilité se manifeste par des mouvements d'ondulation, comparables à ceux du *Vibrio septique*.

Les spores se forment dans tous les milieux, ce sont de grosses endospores ovalaires qui, lorsqu'elles sont complètement développées, débordent largement les bacilles. Elles se forment rarement au centre du bacille (formes clostridiennes). le plus souvent au voisinage d'une des extrémités (formes subterminales ou en raquettes). Le bacille prend bien le Gram dans les cultures jeunes.

Ce microbe est anaérobie strict.

En gélose Veillon, les colonies présentent un noyau central irrégulier, entouré d'une auréole de filaments ramifiés et enchevêtrés. L'aspect de ces colonies rappelle un peu celui des colonies du même âge de *B. sporogenes*. En vieillissant, les filaments périphériques s'accroissent et le centre opaque de la colonie s'éclaircit.

Les colonies, nettement du type arborescent, ressemblent alors à celles du *B. œdematiens*. Il n'y a pas de formation de gaz dans la gélose.

Le *B. histolyticus* fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose. Il ne doit pas attaquer fortement le glucose, car ses cultures sont aussi riches en milieu non glucosé qu'en milieu glucosé. Dans les milieux liquides, il ne se produit pas de dégagement gazeux. De même, il ne donne pas de gaz en gélose de Veillon.

Les propriétés protéolytiques sont nettes : Il liquéfie la gélatine, l'ovalbumine, la caséine, le sérum coagulé. D'après H. Henry, les substances protéiques sont transformées en acides aminés, mais la décomposition n'est pas poussée plus loin, contrairement à ce que l'on observe pour le *B. sporogenes*, le *B. putrificus*...

Le *B. histolyticus* est pathogène pour tous les animaux de laboratoire. Ce pouvoir pathogène est très différent suivant les souches étudiées. L'injection intramusculaire donne un œdème séreux hémorragique, puis les muscles se dissocient, se liquéfient. Cette histolyse atteint tous les tissus depuis le derme jusqu'à l'os; la lésion s'ouvre spontanément; et il s'en échappe une bouillie hémorragique, constituée par les tissus digérés. Cette histolyse n'est pas putride et ne s'accompagne pas de production de gaz.

A la glacière, en bouillon blanc d'œuf, le pouvoir pathogène se conserve pendant quelques mois.

Le *B. histolyticus* en culture jeune fournit une toxine passant très difficilement à travers le filtre de Chamberland. Cette toxine reproduit aussi bien *in vitro* que *in vivo* tous les phénomènes observés avec la culture. Ainsi, la toxine filtrée digère le blanc d'œuf, liquéfie la gélatine, et en injections produit des accidents comparables à ceux fournis par la culture.

Weinberg et Seguin ont préparé un sérum avec les corps microbiens. Ce sérum est peu neutralisant; il est par contre assez fortement agglutinant. Le sérum d'un cheval immunisé avec la toxine du *B. histolyticus* neutralise assez activement la toxine et la culture correspondantes.

Bacillus bifermentans. Tissier et Martelly (92)

Bacille épais, à bouts faiblement arrondis, immobile, non cilié, sporulant et prenant le Gram.

Bâtonnets isolés et droits de 5 à 6 μ de long et 0,8 à 1 μ de large. Ces bâtonnets s'ordonnent assez souvent en chaî-

nettes de 5 à 6 articles. Dans les milieux solides, les bacilles sont plus longs mais non filamenteux.

Le *B. bifermentans* sporule rapidement dans tous les milieux, plus lentement toutefois dans les milieux glucosés. Ces spores apparaissent habituellement dans la partie centrale du bâtonnet.

Les bâtonnets vieilliss ne prennent pas le Gram.

En gélose Veillon, il y a production de gaz à odeur désagréable. Les colonies sont lenticulaires, à bords réguliers, puis au bout de quelques jours il se fait des bourgeons secondaires caractéristiques.

Le *Bacillus bifermentans* attaque énergiquement un certain nombre de sucres : glucose, maltose, lévulose, mais il ne produit rien sur le lactose, ni sur l'amidon.

Le *Bacillus bifermentans* est un ferment protéolytique puissant, comparable au *B. sporogenes*. Il digère la gélatine, la caséine, l'ovalbumine, le sérum coagulé. Il donne de l'indol, de l'hydrogène sulfuré, des acides aminés et de l'ammoniaque.

Il est dépourvu de pouvoir pathogène. Cependant, en association avec le *B. perfringens*, il peut donner des lésions putrides.

Bacillus tertius (45) H. Henry = *Bacille* n° IX. V. Hibler

Ce serait pour H. Henry, après le *B. perfringens* et le *B. sporogenes*, le bacille anaérobie le plus commun dans les plaies.

En cultures jeunes, il a à peu près l'aspect et les dimensions du *B. tetani*; de 4 à 8 μ de long sur 0,4 à 0,6 μ de large. Dans les cultures vieilles, il se fait des formes incurvées et filamenteuses.

Il est irrégulièrement mobile. Il prend le Gram.

Les spores sont caractéristiques : terminales, rondes, mais souvent ovalaires. Leurs dimensions sont très irrégulières,

les grosses pouvant avoir un diamètre double des plus petites.

Ces spores sont rares en bouillon glucosé. Par contre, elles se forment facilement en bouillon non sucré au blanc d'œuf et en milieu à la viande.

Elles seraient peu résistantes à la chaleur et tuées par un chauffage de 97 à 98 degrés en huit minutes.

En *gélose de Veillon*, il y a production de gaz et acidification.

L'aspect des colonies est variable suivant les auteurs : lenticulaires ou bourgeonnantes, arborescentes, en cœurs jaunes avec production de filaments partant de l'échancrure du cœur.

Le *B. fertius* est un ferment saccharolytique puissant; il fait fermenter : glucose, lévulose, maltose, saccharose, lactose, mannite, salicine, amygdaline et glycogène. Il ne fait pas fermenter l'inuline non plus que la glycérine.

Par contre, son action protéolytique est nulle. Il ne liquéfie ni la gélatine, ni le sérum coagulé, ni l'ovalbumine, ni la caséine.

Ce microbe n'est pas pathogène pour le cobaye.

DIFFICULTÉS DE L'ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES GANGRÈNES

Il semble, en lisant ces descriptions de bacilles responsables de la gangrène gazeuse, qu'il est facile de les isoler puis, en y consacrant un temps suffisant, de les identifier d'une façon absolument certaine. Il suffit de voir les résultats divergents produits par les travaux d'auteurs expérimentés, avant la guerre, pendant la guerre, pour prévoir la très grande difficulté de la question.

Nous avons vu dans notre étude historique que des discussions se sont élevées dès le début des recherches et que des opinions tout à fait divergentes ont été produites.

Koch critique les travaux de Pasteur; des discussions très longues s'élèvent en Allemagne sur la nature du véritable bacille de l'œdème malin; différents *B. œdematis maligni* sont décrits puis discutés; Ghon et Sachs, Von Hibler eux-mêmes n'arrivent pas à s'entendre.

Pendant la guerre, ces controverses reprennent avec plus d'acuité. En Allemagne, les opinions d'Eugène Fränkel et Zeissler sont discutées par Kolbe, Ritz, Schossberger...

En France, des discussions s'élèvent sur l'importance, sur la nature des microbes anciens et des microbes nouveaux: Par exemple, Sacquépée, sur 57 gangrènes gazeuses, étudiées dans des conditions particulières, isole dix-sept fois le *B. bellonensis*, c'est donc pour lui le bacille le plus important de la gangrène (82).

Weinberg, de son côté, sur 91 cas de gangrènes, trouve trente et une fois le *B. œdematiens*, ce bacille prend donc à ses yeux une importance toute particulière (99). Et pourtant officiellement, d'après le rapport de MM. Veillon et Loiseau, ces bacilles *B. bellonensis* et *B. œdematiens* sont différents.

H. Henry (45) trouve si fréquemment le *B.* n° IX de M. Hibler, qu'il propose de le nommer *Bacillus tertius*, car pour Henry, après le *B. perfringens* et le *B. sporogenes*, ce serait le bacille anaérobie le plus commun des plaies gangréneuses.

En somme, bon nombre d'opinions toutes particulières, absolument différentes, se font jour; nous pourrions multiplier ces exemples d'opinions contradictoires.

Ces divergences tiennent à quatre ordres de difficultés.

1° Il est très difficile de cultiver tous les germes présents dans une plaie gangréneuse.

2° Les germes une fois cultivés sont très difficiles à purifier.

3° Pour ces microbes anaérobies, et particulièrement pour les plus importants: *B. perfringens*, *Vibrio sep-*

tique... beaucoup de propriétés morphologiques, culturales ou biochimiques sont encore très discutées.

4^o Le rôle exact joué par tel, ou tel microbe dans les phénomènes gangréneux est quelquefois totalement inconnu, souvent douteux.

1^o Précautions à prendre pour la culture des germes.

Pour être bien certain que tous les microbes ont été cultivés, il est nécessaire de prendre un certain nombre de précautions. Voyons comment Veillon et Sacquépée ont résolu cette difficulté.

Veillon (96), après avoir fait des préparations directement colorées, après avoir inoculé une autre partie des prélèvements à différents animaux, fait desensemencements sur différents milieux, dans des conditions variées permettant de cultiver les microbes les plus difficiles et à exigences spéciales. Il enseme en milieux aérés et en milieux privés d'air, sur sérum, sur pomme de terre, sur milieux sucrés. Par l'ensemencement d'emblée sur milieux solides en surface, ou par dilutions successives en tubes profonds, il se met dans la possibilité de cultiver tous les microbes existant dans le matériel récolté. Des cultures en masse faites en bouillon et ultérieurement chauffées permettent de récupérer des microbes sporulés mais existant en très petite quantité. Après avoir repiqué en cultures pures toutes les colonies d'espèces différentes que les ensemencements primitifs ont permis d'isoler, Veillon s'assure avec le plus grand soin que le résultat des cultures est conforme au résultat de l'examen microscopique des préparations faites directement avec le matériel retiré de la lésion. Car il faut en effet retrouver dans les cultures tous les microbes que l'examen direct a permis de constater. En outre, les réactions de l'animal inoculé et l'analyse des lésions ainsi provoquées doivent être parallèles aux cultures.

Sacquépée (82) procède pour ses cultures à une série de manipulations préparatoires, notamment de « maturations », pour amener le tissu gangrené à ne plus renfermer que des spores anaérobies à l'exclusion des formes végétatives. Pour ceci, il met des fragments de muscles gangréneux en tube ordinaire avec de l'eau physiologique à la température ambiante pendant plusieurs semaines, ou à l'étuve pendant huit à dix jours. Cette macération est inoculée au cobaye, le cobaye meurt, et par ensemencement des sérosités, on cultive les microbes responsables.

D'autres fois, Sacquépée inocule à l'animal un produit chauffé à 75 degrés pendant quinze minutes pour éliminer les espèces non sporulées. Il arrive ainsi à cultiver souvent le Vibrion septique et le *B. bellonensis* qui existaient quoique cachés. Au contraire, Veillon, après s'être entouré de toutes ces précautions, conclut nettement à la prépondérance du *B. perfringens*.

2^e Précautions à prendre pour la purification des colonies.

Une colonie étant isolée, correspondant par ses éléments microbiens aux microbes trouvés dans l'examen direct, il s'agit de la purifier. On la purifiera par des repiquages successifs utilisant de grandes dilutions, et si l'isolement se fait en gélose Veillon, il faudra partir de colonies absolument isolées (1, 2 ou 3 par tube), et arriver de même à des colonies absolument isolées. On pourra se servir avec grand avantage des tubes de Vignal.

Malgré ces précautions, il arrive souvent que des colonies restent impures. Rappelons que pour Weinberg (99) le *Bacillus enteriditis sporogenes* de Klein est du *B. perfringens* souillé de *B. sporogenes* ou de *B. putrificus*. De même, le *B. œdematis maligni* (bacille X de Von Hibler), serait constitué par un mélange de Vibrion septique et de *B. sporogenes*.

Pendant la guerre, il s'est trouvé des cas nombreux où manifestement les auteurs avaient étudié des souches impures. Un des cas les plus typiques serait celui de Miss Robertson (74) qui, après avoir isolé, étudié un bacille qu'elle identifiait au *B. oedematis maligni* de Koch s'est aperçue dans la suite que ses colonies étaient fortement souillées de *B. sporogenes*. En effet, le Vibrion septique et le *B. sporogenes* ont morphologiquement de très grandes ressemblances; de plus, selon Weinberg, si on inocule aux animaux un mélange de culture de Vibrion septique et de *B. sporogenes*, ce mélange reste extrêmement pathogène, même si le Vibrion septique n'y entre que pour une faible part, et les lésions observées ne diffèrent ordinairement pas de celles produites par le Vibrion septique tout seul.

3^e Difficultés de l'identification de souches microbiennes purifiées

Supposons cependant le microbe isolé et bien purifié, par toute une série d'examen, de cultures, de réactions chimiques nous allons essayer de le classer. Cette identification sera beaucoup plus pénible qu'il n'apparaît à la première vue. Il suffit pour le comprendre de se rendre compte des discussions qui se sont élevées au sujet des principaux microbes, de leurs principales propriétés.

Par exemple, pour le *Bacillus perfringens*, ses propriétés protéolytiques ont été fort discutées, et le sont encore. Pour certains auteurs, il ne liquéfie pas la gélatine, pour d'autres il la liquéfie. Alors que nous avons dit avec Macé (59), avec Weinberg (99), que le *B. perfringens* attaque très lentement le blanc d'œuf cuit, très lentement le sérum coagulé, pas du tout la caséine, Tissier et Martelly (92) le considèrent comme un agent protéolytique énergique, surtout dans les milieux sucrés.

La question de la sporulation est elle-même tout à fait

controversée et c'est, on le conçoit, une question de toute première importance pour le diagnostic.

Le *Bacillus perfringens* peut-il donner des spores ou non ? Nous étudierons plus tard cette question.

Au sujet des propriétés du *Vibrion septique*, nous trouvons là, s'il est possible, des divergences encore plus grandes. Nous avons, dans notre définition, cité les caractères donnés par Macé (59) et par Jungano et Distaso (47) : le *Vibrion septique* nous est donc apparu comme un bacille très fortement protéolytique, liquéfiant rapidement la gélatine, le sérum coagulé, l'ovalbumine, la caséine. Or, pour Weinberg (99), qui a étudié le *Vibrion septique*, souche de Pasteur, si la gélatine est lentement et progressivement liquéfiée, ce bacille ne liquéfie ni le sérum, ni la caséine, ni le blanc d'œuf coagulé, même après des mois de séjour à l'étuve.

Nous retrouvons donc ici les mêmes controverses qui avaient eu lieu au sujet des divers *B. œdematis maligni* : Le *B. œdematis maligni* de V. Hibler liquéfie le sérum coagulé, la caséine, l'ovalbumine. Le *B. œdematis maligni* de Ghon et Sachs ne liquéfie ni le sérum, ni la caséine, ni l'ovalbumine. Le *B. œdematis maligni* de Schlemmer liquéfie le sérum, non la caséine. Le *B. œdematis maligni* d'Eugène Fränkel liquéfie lentement la caséine et non le liquide d'ascite coagulé.

Le *B. sporogenes* ne serait pour Tissier (92) qu'une simple variété putride du *Vibrion septique*.

D'autres auteurs en font au contraire un groupe particulier de microbes anaérobies putrides. Metchnikoff (62) en distingue deux variétés : la variété A possède des bâtonnets ou des filaments assez minces ; la variété B présente des bâtonnets isolés ou des chaînettes plus grosses que ceux de la variété A. Pour Al. Berthelot (5), la variété B est beaucoup plus protéolytique que la variété A ; ces races diffèrent encore par certains caractères de fermentation

des sucres. Choukevitch (17) distingue quatre variétés de *B. sporogenes* : la variété A, la variété B, un *B. sporogenes foetidus* et un *B. sporogenes parvus*.

Le *B. putrificus* a lui aussi une variété : le *B. paraputrificus*, qui s'en distingue par une action différente sur le lait, et par une action saccharolytique plus marquée.

Et ainsi de suite, en pénétrant dans l'intimité de chaque microbe, on y voit des points obscurs, mal connus, qui nécessitent des subdivisions nouvelles, ou bien on se trouve en présence d'opinions nettement divergentes, qui laissent à l'esprit des impressions tout à fait indécises, très défavorables aux recherches. Et nous ne tenons pas compte des discussions d'auteurs qui voudraient rapprocher ces bacilles du *Bacillus chauvei* ; nous ne tenons pas compte des théories de Grassberger et de Schattenfroh (44) (classiques pourtant en Allemagne, soutenues notamment par Lehmann et Neumann) (58), où nous voyons le bacille de l'œdème malin devenir proche parent de *Bacillus putrificus*, qui l'est du *Bacillus paraputrificus*, qui lui-même est transformable par les cultures en *Bacillus phlegmonis emphysematosæ* qui n'est autre que le *Bacillus perfringens*. Inversement d'ailleurs, on peut passer, d'après ces auteurs, du *Bacillus phlegmonis emphysematosæ* au *Bacillus paraputrificus*, et pour Passini la transformation est encore possible des formes sporulées du *B. perfringens* au *Bacillus putrificus*. Quant aux travaux de Conradi et Bieling (1916), (21), nous ne les citons que pour mémoire : Ces auteurs déclarent avoir rencontré dans tous les cas de gangrène gazeuse qu'ils ont étudiés un microbe voisin du *Bacillus chauvei* : le *Bacillus sarcemphysematodes hominis*, véritable bacille protéé, capable, suivant les conditions de culture, de se présenter avec les caractères soit du *Bacillus perfringens*, soit du *B. œdematis maligni*, avec des chaînons intermédiaires : le *B.* de Ghon et Sachs, le *B. chauvei*, le *B.* d'Aschoff, etc.

4^o *Difficultés d'évaluer le rôle exact joué par le microbe dans les phénomènes gangréneux.*

Tous les microbes présents dans la plaie ayant été cultivés, isolés, purifiés et identifiés, pour reconnaître quel est leur rôle dans la plaie, il faudra procéder à des inoculations expérimentales. Or, le pouvoir pathogène de différentes souches d'un même microbe est fort variable. Pour certaines souches, la virulence s'atténue vite; et pour tous ces microbes, la notion d'association, d'exaltation de la virulence par la présence de tel ou tel microbe vient encore compliquer les recherches. Puis les expériences sur animaux sont-elles toujours absolument comparables aux phénomènes de la maladie humaine? Il ne le semble pas, puisque nous savons que la virulence varie suivant l'animal inoculé et souvent dans une large mesure.

Nous voyons donc que les recherches bactériologiques sur cette question sont tout à fait difficiles, et malgré les précautions prises, ne comportent pas encore de certitudes absolues. Ces recherches, en tous cas, sont fort longues et nécessitent pour être menées à bien, tout un lot d'animaux, cobayes et lapins, pour les inoculations expérimentales, pour les épreuves de saturation des pouvoirs pathogènes par les sérums spéciaux, pour les épreuves d'agglutination par les sérums d'animaux vaccinés.

Dans les conditions où notre travail s'est accompli, nous ne pouvions avoir l'espoir d'étudier de façon absolument scientifique les bacilles de la gangrène. D'ailleurs, notre rôle n'était pas celui-ci. Il nous fallait seulement apporter au chirurgien les renseignements nécessaires pour l'opération chirurgicale, et il nous fallait nous-mêmes être très rapidement renseignés pour l'emploi des sérums antigangréneux. Cependant, toutes les fois qu'il nous a été possible, nous avons fait une étude suffisamment poussée des grands

anaérobies des plaies de guerre. Nous avons vu de quelle façon, suivant les leçons faites à l'Ecole de Pharmacie par M. le professeur Radais, nous avons procédé pour cultiver les microbes des plaies, isoler et purifier nos colonies, et identifier nos microbes.

Quels résultats avons-nous obtenus ?

Nous n'avons pas réussi à isoler les bacilles suivants : *B. aerofætidus*, *fallax*, *bifermentans*, *tertius*, *histolyticus*. Nous n'apportons pas un cas vraiment net de *Bacillus œdematiens* ou de *Bacillus bellonensis*.

Les premiers de ces bacilles ont été trouvés assez rarement et par un nombre très restreint d'auteurs. Ce sont des bacilles secondaires. Pour le *B. œdematiens* et pour le *B. bellonensis*, il semble bien que ces microbes très voisins jouent un rôle important dans les gangrènes. Non seulement des auteurs différents les ont isolés; mais les réactions d'inoculation en cobaye, d'agglutinations spécifiques, de saturation du pouvoir pathogène par des sérums spéciaux d'animaux vaccinés leur donnent une physionomie particulière (Sacquépée aurait même réussi à identifier divers échantillons de *B. bellonensis* par la réaction de fixation du complément pratiquée avec le sérum anti-bellonensis) (80). En outre, certains succès obtenus avec le sérum antibellonensis ou le sérum antioœdematiens tendent à prouver l'individualité de ces microbes. Pourquoi donc n'avons-nous pas réussi à isoler ces bacilles ? C'est que la différenciation de ces microbes avec le Vibrion septique est très longue, extrêmement difficile, pour ne pas dire impossible sans animaux d'expériences, surtout si nous admettons la définition du Vibrion septique peu protéolytique.

Ces microbes, Vibrion septique et *B. œdematiens*, par exemple, ont en commun un bon nombre de propriétés, mais ils différencieraient par un certain nombre de caractères morphologiques, cultureux. Voyons si ces caractères sont suffisants pour donner une certitude.

« Le *Bacillus œdematiens*, nous apprend Weinberg (p. 147 de son livre) (99), est plus épais et plus long que le Vibrion septique. »

En effet, Weinberg admet $0\mu 6$ à $0\mu 8$ sur 3 à 5μ pour le Vibrion septique, alors que le *B. œdematiens* a comme épaisseur de 1μ à $0\mu 8$ et comme longueur de $4,5$ à 10μ ... Mais d'autres auteurs admettent jusqu'à 1μ pour le Vibrion septique comme largeur, Weinberg lui-même admet que dans les cultures âgées, les formes de Vibrion septique peuvent devenir plus longues et filamenteuses, il ajoute de même qu'il est possible, quoique exceptionnel, d'observer pour le *B. œdematiens* des éléments très courts : $2\mu 5$. Ce caractère différentiel ne présente donc pas de base suffisante. Du reste, il suffit d'avoir observé les variations morphologiques d'un microbe absolument isolé et purifié pour se rendre compte du peu de valeur de semblable distinction.

« Dans les sérosités des animaux et dans les conditions ordinaires d'examen, le *B. œdematiens*, nous dit Weinberg, est pratiquement immobile, tandis qu'il est habituel d'observer la mobilité du Vibrion septique. » Cependant, Weinberg ajoute qu'on peut mettre en évidence la mobilité du *B. œdematiens*, si l'on a soin de le soustraire complètement à l'action de l'oxygène. Ainsi, dans de fins tubes capillaires, on peut observer au bout d'une dizaine de minutes d'examen des mouvements très actifs, qui rappellent de très près ceux du Vibrion septique.

Mais alors, si nous opérons entre lame et lamelles scellées à la paraffine, ne verrons-nous pas de mouvements ?

« Les spores du *B. œdematiens* sont plus grosses que celles du Vibrion septique. Elles sont plus constamment subterminales que centrales, c'est l'inverse pour le Vibrion septique. » Ce caractère a une valeur tout aussi relative que l'était plus haut la mesure des bacilles.

« Les caractères de cultures sont différents en bouillon,

en lait, en gélatine. » Lisons attentivement les caractères de ces bacilles en ces différents milieux :

En bouillon Martin glucosé à 2 0/00, nous voyons des différences de temps dans la précipitation des microbes, et encore pour certaines souches seulement; nous notons que l'odeur est *sui generis*, fétide, particulièrement forte dans les vieilles cultures pour le *B. œdematiens*, et que l'odeur est aigrelette, butyrique, mais ni répulsive, ni putride pour le Vibrion septique; pour le reste, les bacilles se comportent sensiblement de même.

En lait tournesolé, nous voyons en effet une différence dans la couleur du coagulum; celui-ci est blanc pour le Vibrion septique, rouge pour le *B. œdematiens*, malgré qu'il y ait acidification du milieu dans l'un et l'autre cas; de plus, la caséine n'est pas digérée par le Vibrion, tandis qu'avec le *B. œdematiens*, après plusieurs mois, la caséine présente un début de peptonisation.

En gélatine, nous notons une liquéfaction nulle pour le *B. œdematiens*, lente et progressive pour le Vibrion septique. Cependant, il n'y a pas encore là une différence absolue, car si dans la gélatine faiblement glucosée à 2 0/00 il n'y a pas liquéfaction par le *B. œdematiens*, dans la gélatine plus fortement glucosée à 2 0/0 le milieu est assez rapidement liquéfié.

Ce sont là toutes les différences morphologiques et culturelles citées par Weinberg. Pour les autres cultures, la façon de se comporter est identique, en gélose Veillon notamment la ressemblance entre les colonies peut être très grande.

De même en lisant les définitions du *Bacillus bellonensis* (79) (80) de Sacquépée, nous ne pouvons pas ne pas être frappé de l'insécurité des caractères différentiels tant morphologiques que cultureux donnés par ce microbe.

Il ne semble donc guère possible de demander aux cultures, à l'aspect du microbe et de ses colonies, plus

que des indications, plus que des probabilités. Il faudra pour avoir une certitude faire des inoculations expérimentales sur les animaux, et essayer les pouvoirs neutralisant du sérum antivibrion septique d'une part, et du sérum antiœdematiens ou antibellonensis d'autre part.

Ces microbes peuvent être aussi très facilement confondus avec le *B. sporogenes*.

En somme, ces travaux de différenciation sont particulièrement difficiles; les bactériologistes les mieux avertis peuvent s'y tromper, et nous tenons de Veillon lui-même que seules les expérimentations sur animaux lui ont donné des résultats absolument probants.

Pour toutes les raisons que nous avons exposées (difficultés de l'étude, défaut d'animaux, défaut de temps), nous ne pourrons pas affirmer ou nier la présence du *Bacillus œdematiens* ou du *Bacillus bellonensis*.

Nous avons isolé un certain nombre de fois des souches qui nous semblaient être du Vibrion septique, c'est dans ces souches qu'il nous aurait peut-être été possible de caractériser l'un des deux bacilles voisins.

Nous avons donc isolé et étudié les quatre microbes anaérobies principaux :

Bacillus perfringens;

Vibrion septique;

Bacillus sporogenes;

Bacillus putrificus.

Nous avons dit plus haut de quelle façon nous avons procédé, pour l'isolement, la purification et l'étude de ces microbes.

Nous donnons, dans le tableau suivant, les propriétés principales utilisées pour un diagnostic le plus rapide possible.

Elles correspondent aux définitions données plus haut, sauf pour le Vibrion septique, où nos essais nous ont conduit à des résultats sensiblement analogues à ceux de Weinberg.

	BACILLUS PERFRINGENS	VIBRION SEPTIQUE	BACILLUS SPOROGENES	BACILLUS PUTRIFICUS
<i>Aspect.</i>	Gros bacille, 5 à 6 μ /1 μ 5, à extrémités souvent carrées, quelquefois associées, le plus souvent libres. Dans les sérosités souvent une coque (capsule).	Bacille plus grêle que le Perfringens : 3 à 5 μ /1 μ .	Aspect très voisin du V. septique.	5 à 6 μ de long sur 0 μ 8 de large, extrémités arrondies, les bâtonnets sont assez grêles.
<i>Mouvements.</i>	Immobile.	Mobile; mouvements de reptation lents si les cellules sont associées, plus vifs si les bacilles sont séparés.	Mobile; mouvements très vifs (retour, plongeon, culbute, tourbillon).	Mobile, mais plus lentement que le Bacille sporogènes, ondulations, mouvements en hélice, moins de culbutes.
<i>Coloration.</i>	Se colore fortement par la méthode de Gram.	Prends moins bien le Gram. Il faut laisser le violet de gentiane longtemps.	Prend le Gram, en prolongeant l'action du violet de gentiane.	Prend le Gram.
<i>Sporulation.</i>	Les spores sont tout à fait rares, exceptionnelles, douteuses (Nous n'avons jamais trouvé de spores indiscutables).	Les spores se forment très rapidement, les filaments n'en ont pas. Spores en clostridies mais aussi en raquettes.	Les spores se forment facilement, analogues à ceux du V. septique, subterminales, plus rarement centrales.	Spores en tôle de clous, plus grosses que le bâtonnet, quelques-unes légèrement ovoïdes.
<i>Gélose de Veillon.</i>	Poussée très rapide. Gaz abondant produisant rapidement l'éclatement en 5 ou 6 heures. Odeur aigrelette. Colonies jeunes très nettement lenticulaires.	Poussée plus lente. Gaz peu abondant au bout de 12 à 18 heures. Du centre des colonies partent des diverticules qui se ramifient. La colonie prend un aspect coralliforme ou chevelu. Odeur presque nulle.	Poussée rapide. Le gaz se forme rapidement (7 à 8 heures). Odeur spéciale. Colonies en globules ovoïdes, autour se forment des masses cotonneuses. L'ensemble est comparable à une petite pelote de laine. Au début, cette colonie est très dure.	Poussée assez rapide. Gaz vers la 10 ^e heure, colonies toujours petites n'atteignent jamais la grosseur considérable des colonies du B. perfringens et du sporogènes. Colonies irrégulières, globuleuses, cunéiformes, avec diverticules latéraux ou centraux donnant un aspect irrégulier, muriforme; odeur pu-

<i>Gélatine.</i>	Développement lent (2 à 3 jours). Gaz. Liquefaction très lente.	Liquefaction lente de la gélatine.	Liquefaction très rapide de la gélatine, parfois en moins de 24 heures.	Liquefaction de la gélatine en 5 ou 6 jours.
<i>Lait tournesolé.</i>	Coagulation rapide en masse avec rougissement. Contraction du caillot qui devient spongieux. Odeur butyrique.	Coagulation bien moins rapide que par le <i>B. perfringens</i> (quelques jours à plusieurs semaines, suivant l'abondance de l'ensemencement et la vieillesse du lait). Le caillot se rétracte peu. Il y a décoloration.	Digestion du lait sans coagulation, teinte rouge violacée.	Digestion du lait sans coagulation massive, odeur caractéristique de vieux fromage.
<i>Bouillon blanc d'œuf</i>	Attaque très lente, pigment noir.	Attaque lente.	Attaque très vive et très rapide.	Attaque vive et rapide.
<i>Bouillon sérum coagulé.</i>	Attaque très faible, très lente.			
<i>Bouillon à la viande.</i>	Culture peu abondante. La viande n'est pas liquéfiée.	Culture abondante, la viande est gonflée, un peu dissociée, très peu digérée.	Culture abondante, digestion progressive de la fibre musculaire et formation de pigment noir.	Culture abondante, attaque et dissolution de la viande.

CHAPITRE III

RÉSULTATS OBTENUS

QUELQUES REMARQUES AU SUJET DU BACILLUS PERFRINGENS

Avant de commencer l'étude de nos gangrènes gazeuses, nous voudrions indiquer quelques remarques que nous avons faites au sujet de ces microbes, notamment du *Bacillus perfringens*, qui a été pour nous de beaucoup le plus important de ces bacilles gangréneux, et dont nous avons étudié de nombreuses souches.

Après avoir isolé et purifié avec un très grand soin nos souches de *B. perfringens* et les avoir identifiées, nous en avons continué l'étude pour essayer d'éclaircir deux questions qui nous semblaient particulièrement intéressantes :

1° Le *Bacillus perfringens* peut-il subir une certaine accoutumance à l'oxygène, à l'aérobiose ?

2° Le *Bacillus perfringens* peut-il former des spores ?

Nous avons donc eu l'occasion d'étudier sérieusement nos souches et d'y noter des variations : variations biologiques et variations morphologiques.

Variations biologiques

Des premières nous dirons peu de choses. Nous avons eu affaire à des souches de *B. perfringens* dont la puissance d'action sur les sucres était très variable. Non seulement différentes souches avaient des pouvoirs ferment-

tatifs fort variables, mais encore dans une même souche cette puissance de fermentation diminuait ou s'exaltait suivant les différents repiquages.

Pour nous, cette puissance de fermentation se marquait par exemple par la formation de gaz dans les milieux sucrés, notamment l'éclatement de la gélose Veillon, elle se marquait encore par la rapidité de coagulation du lait...

Mais ces variations très sensibles macroscopiquement auraient dû, pour que l'étude fut tout à fait sérieuse, se faire dans des milieux absolument identiques. Or, la plupart du temps, nous utilisions des milieux fournis par l'armée, milieux préparés en très grande quantité, dont nous ne pouvions pas répondre au même titre que des nôtres. Mais alors même que nous utilisions des milieux préparés par nous, en prenant certaines précautions (longue macération de la viande dans l'eau, exacte alcalinisation...), nous ne pouvions doser ni l'acidité produite, ni mesurer la quantité des gaz dégagés, ni surtout connaître la qualité de ces gaz. Nous nous bornons donc à constater que non seulement des souches différentes peuvent différer dans une très large mesure par la puissance et la vitesse de l'attaque des sucres, mais encore qu'une même souche ne conserve pas indéfiniment le même pouvoir fermentatif et que selon des conditions inconnues de nous, ce pouvoir s'exalte ou diminue quelquefois très rapidement.

Variations morphologiques

Mais des variations se font sentir aussi dans la forme des individus microbiens et même un peu dans la forme des colonies.

Nous avons vu que le *B. perfringens* doit se présenter sous la forme de bâtonnets trapus à bouts carrés, ou à bouts « sub. carrés » (à peine arrondis); fréquemment isolés, ils sont souvent groupés par paires, assez rarement en

chaînettes. Les dimensions classiques sont de 5 à 6 μ de long sur 1 μ 2 à 1 μ 5 de large.

Disons de suite que nous avons trouvé des *B. perfringens* absolument authentiques bien différents de cet aspect. Et qu'il nous est apparu que cet aspect net, classique, n'était pas toujours un signe de la bonne vitalité des bacilles. Ainsi, nous n'avons vu que très rarement d'aussi beaux *B. perfringens*, aussi typiques, que dans une souche conservée en gélose Veillon, provenant de l'Institut Pasteur, qu'il nous a absolument été impossible de repiquer ni en milieux solides, ni en milieux liquides, même dans le bouillon viande régénéré au sulfure de calcium, qui constitue cependant un milieu de choix pour les anaérobies.

Nous avons rencontré des formes normales à extrémités non pas seulement « sub. carrées » ; mais vraiment arrondies. Nous avons eu des *B. perfringens* avec des formes incurvées, coudées. Souvent, le bacille nous est apparu avec des formes bien plus courtes, ne dépassant guère 2 et 3 μ ; en revanche, des formes très jeunes se sont montrées longues et filamenteuses. En même temps, nous avons rencontré des échantillons plus grêles, dont l'épaisseur ne dépassait guère 0 μ 6 à 0 μ 8. Nous sommes donc bien d'accord avec Weinberg (99) pour reconnaître les grandes variations de forme du *B. perfringens*.

Mais outre ces formes jeunes, normales, déjà bien dissemblables, trouvées dans des milieux frais et favorables, nous avons observé dans certaines cultures, trop aérées, ou dans des cultures vieilles, ou même dans des plaies très ouvertes et traitées par les antiseptiques, des formes d'involution intéressantes :

Nous avons eu très souvent des formes d'involution tout à fait arrondies : le bâtonnet trapu se tasse, ses extrémités s'arrondissent, il prend une forme coccobacillaire, et finit même par s'arrondir totalement, donnant de grosses sphères fortement colorées, de 2 à 3 μ de diamètre, sphères isolées ou réunies deux par deux. D'autres fois, le protoplasme

se rétracte d'une autre façon : les deux extrémités d'un bâtonnet s'arrondissent, s'élargissent, aspirent la partie centrale qui perd peu à peu son colorant, tout en s'amincissant; on n'a plus finalement qu'une sorte d'haltère à boules violettes et à barre très mince rouge (à la coloration de Gram). Les formes d'involution sont souvent bien plus bizarres : en filaments avec des parties centrales boursouflées, en navettes, en massues; ces éléments prennent alors des dimensions énormes, géantes.

Des bâtonnets normaux peuvent perdre le colorant de diverses façons. Souvent le bacille ne prend plus le Gram, se colore en rouge uniformément avec une légère diminution de volume; mais il peut se faire que les dimensions restent à peu près normales, alors il apparaît dans le bacille des parties bleues et des parties rouges, le bacille perd le Gram par plaques, il paraît troué, et il nous est arrivé de trouver des bacilles vidés de tout élément bleu conservant seulement une sorte de cadre net délimitant toujours les dimensions anciennes.

Disons, pour terminer, qu'il nous est apparu dans certains cas, où le bacille souffrait, des chaînettes irrégulières, formées par des éléments non en files, mais inclinés les uns sur les autres, ce qui donnait un aspect cassé, recroquevillé à l'ensemble de la chaîne.

Les colonies peuvent, elles aussi, subir certaines variations, mais sans que la forme lenticulaire de la colonie soit vraiment modifiée. Nous ne dirons rien des formes tétraédriques, bizarres, qui peuvent provenir d'un ensemencement en gélose trop vite refroidie, déjà solidifiée, ce qui modifie la colonie dans son développement. Mais dans des ensemencements parfaitement faits, nous avons remarqué certaines modifications de la colonie : Nous avons vu des colonies lenticulaires nettes possédant des ailerons prolongeant l'axe de la lentille. Nous avons rencontré aussi les formes boursouflées « en brioche » signalées par

Weinberg. Nous avons trouvé deux fois des colonies lenticulaires dont l'aspect n'était pas homogène, qui paraissaient ponctuées, granuleuses, avec points plus humides, plus brillants, tranchant sur la teinte mate ordinaire du reste de la colonie. Nous avons trouvé une fois des colonies zonées, possédant sur les convexités de leur lentille des auréoles régulières de teinte différente, formant des circonvolutions parallèles au pourtour de la colonie. Toutes ces colonies anormales étaient jeunes, et leurs bacilles étaient parfaitement nets et réguliers. Nous avons en outre trouvé certaines modifications produites par le vieillissement. Nous avons ainsi trouvé un certain nombre de fois des colonies vieilles possédant une couronne de filaments blancs, zigzaguant, partant des bords de la lentille; en même temps, les deux pôles de la lentille se surélevaient et se teintaient de brun. Dans ces colonies, il n'existait plus que des bacilles non reconnaissables, à formes d'involution tout à fait bizarres formées notamment de longs filaments avec renflements allongés *en fuseaux*.

Voyons maintenant ce que nous pouvons conclure de nos expériences au sujet des deux questions posées plus haut :

**Le *B. perfringens* peut-il subir
une certaine accoutumance à l'aérobiose ?**

La croyance que le *B. perfringens* est incapable de se développer en présence de l'air a dominé toute la pensée chirurgicale dans la question de la gangrène gazeuse. Elle a conduit notamment à l'emploi de l'oxygène en injection dans les tissus, ce qui a eu des résultats tout à fait contestables (85). En fait, le *B. perfringens* n'est certainement pas un anaérobie très strict. Sans pour cela admettre les théories de Rosenthal (76), qui avait réussi à aérobiser par des changements progressifs de pression les principaux

anaérobies, il nous a fallu constater que le *B. perfringens* vivait très souvent en véritable saprophyte à la surface des plaies, et que dans les cultures il pouvait fort bien résister à une certaine aérobiose.

Souvent, à la surface de la gélose Veillon, nous est apparu un voile léger, visqueux, trouble, tout empli de *B. perfringens*. Pendant plusieurs jours, ces bacilles restaient fort bien vivants, avec toutes les propriétés du *B. perfringens*; mais peu à peu le voile se desséchait, et les bactéries se détruisaient, en perdant le Gram. Nous avons trouvé ce voile très souvent sur des géloses Veillon possédant de nombreuses colonies de *B. perfringens*, ayant produit un éclatement, il était donc normal de considérer ce voile comme produit par une exsudation de bouillon par la pression de la gélose. Cependant, dans certains cas, nous l'avons trouvé sans qu'il y ait éclatement ou même nous l'avons trouvé coïncidant avec des colonies très peu nombreuses, et ainsi il est plus difficile à expliquer.

Nous avons trouvé quelquefois du *B. perfringens* poussant nettement dans un bouillon ouvert ensemencé avec un fragment de muscle prélevé sur une plaie.

Nous avons trouvé souvent des *B. perfringens* poussant en bouillon viande (notons ici que le tissu n'est plus frais), sans qu'il y ait eu régénération par ébullition et sans qu'il y ait eu addition de sulfure de calcium. Nous avons remarqué de même que le *B. perfringens* arrivait au bout d'un temps plus ou moins long à pousser en lait régénéré sans addition de sulfure de calcium, produisant une coagulation typique.

Très souvent, au bout du deuxième jour, nous avons une poussée très nette de *B. perfringens* en bouillon pus (sensiblement 2 de bouillon simple pour 1 de pus). Nous avons même dans ce milieu assisté à une poussée nette des anaérobies sporulés.

Ces constatations sont bien voisines des remarques de Tarozzi (88) qui a vu que lorsqu'on ajoutait des morceaux

de tissu animal à du bouillon, l'on pouvait obtenir en tubes ouverts des cultures d'anaérobies. Ori (67) et Wrzosek (108), plus tard, ont de même montré que le même résultat pourrait être obtenu avec des morceaux de pomme de terre crus ou autoclavés ainsi qu'avec d'autres tissus végétaux.

Cependant, on peut toujours admettre que les tissus réduisent les milieux, retiennent l'oxygène de l'air, tout au moins au début, et permettent ainsi à la poussée microbienne d'être amorcée et de produire du gaz, réalisant une anaérobiose suffisante. De même, la poussée en tube de lait peut s'expliquer, au moins en partie, par la présence de la couche de crème, réalisant une anaérobiose suffisante par un processus analogue aux « tubes cachetés » de Rosenthal (76).

Mais, des expériences très intéressantes d'Alexandre Fleming, d'Almroth Wright (106), ne peuvent plus s'expliquer de la même façon : Ces auteurs ont réalisé des cultures de *B. perfringens* en tubes ouverts, non seulement par l'introduction après l'ensemencement de fragments de pomme de terre, carotte, haricots, poires... terre... albumine desséchée et pulvérisée, mais encore par l'introduction d'une bourre d'asbeste dans du bouillon glucosé, par l'introduction d'une bourre de coton, par l'adjonction de noir de platine, de clous couverts de rouille, et enfin par l'introduction dans du bouillon glucosé, en tube ouvert, d'un tube de verre capillaire des plus fins contenant une quantité minime de culture diluée. Par ces méthodes, ils obtiennent non pas seulement des cultures lentes, maigres, mais des bouillons très troubles où la fermentation est nettement marquée par le dégagement de gaz. Pour ces auteurs, le facteur qui permet une telle poussée à l'air est presque nécessairement un facteur mécanique. Ils attribuent ces phénomènes à la présence d'un trou, d'une fissure servant de nid, dans lequel le microbe peut obtenir un point de départ en concentrant son effort chimique sur

une fraction du milieu de culture fourni. Ce même facteur permettant la formation de « nids de pression bactériologique abaissée », agirait aussi lorsqu'il s'agit pour le microbe de cultiver sur des corps vivants.

Nous ne pouvons citer des expériences analogues à celles de Fleming et de Wright. Nous en rapprochons simplement la constatation faite plusieurs fois de la résistance assez longue (un jour et demi, deux jours et même plus), du *B. perfringens* en bouillons ouverts, simplement régénérés, sans addition de sulfure de calcium. Ces bouillons étaient très largementensemencés pour pouvoir servir à des ensemencements ultérieurs en tubes de Veillon. Nos microbes s'y montraient encore le deuxième jour, dans certains cas, parfaitement nets, ils étaient parfaitement repiquables et notre bouillon présentait un trouble léger et des ondes nettes à l'agitation; mais après le deuxième jour, les microbes disparaissaient généralement, laissant un très léger dépôt.

Weinberg (99) a observé des faits semblables, notamment pour le Vibron septique; et cette anaérobiose toute relative n'empêchait ni l'abondance de la culture, ni sa toxicité.

Quoi qu'il en soit, pour nous, le rôle destructeur de l'oxygène pour le *B. perfringens* n'est certainement pas aussi absolu que pour d'autres microbes anaérobies, que pour le *Bacillus tetani* par exemple.

Le *Bacillus perfringens* peut-il former des spores ?

Cette question a été l'objet de nombreuses controverses, et la lumière n'est pas encore faite sur ce sujet.

Veillon (97) et ses élèves, au début des études sur le *B. perfringens*, avaient signalé l'absence de sporulation. Cependant Achalme (1) avait repris ces études et avait signalé une sporulation dans les milieux alcalins privés d'hydrates de carbone. Cet auteur, après avoir étudié dif-

férents bacilles anaérobies dans un milieu spécial, blanc d'œuf et eau additionnée de 3 0/0 d'hydrates de carbone, arrivait aux conclusions très simples suivantes : Dans ce milieu, les bacilles se comportent de deux façons toujours les mêmes :

1° Il y a fermentation des hydrates de carbone et formation d'une certaine acidité, l'albumine est inattaquée, et il ne se produit pas de sporulation.

2° La fermentation des hydrates de carbone ne se fait pas, il se produit une digestion des cubes d'albumine, l'alcalinité subsiste, s'exagère même, et il y a sporulation.

Il en résulte évidemment que le *Bacillus perfringens*, très saccharolytique, ne peut pas fournir de spores dans les milieux acides ou chargés d'hydrates de carbone.

Achalme essaya dans un milieu eau blanc d'œuf légèrement alcalinisée et constata dans ces conditions la formation de spores.

Notons, cependant, que le bacille étudié par Achalme se montrait un peu différent de notre *B. perfringens*. Ainsi, il se présentait souvent en chaînettes, il était mobile quoique lentement, il liquéfiait nettement la gélatine et attaquait rapidement le blanc d'œuf coagulé. Quoiqu'il en soit, un certain nombre d'auteurs partagèrent ses idées.

Plus tard, les bactériologistes insistèrent très peu sur cette question; la plupart admirent pour le *B. perfringens* une grande difficulté à sporuler, mais constatèrent nettement les spores au moins pour certaines races.

Quant aux différents traités de microbiologie, ils admettent presque tous la sporulation, et ils donnent même des figures de *B. perfringens* sporulés, figures d'ailleurs très différentes suivant les différents traités : les uns présentent des spores terminales rondes ou presque rondes, les autres montrent des spores subterminales en miroir, d'autres enfin présentent des spores centrales, incluses en clostridies.

Cette question cependant est tout à fait importante. Ainsi,

si nous admettons la spore du *B. perfringens*, sa différenciation rapide avec les autres anaérobies deviendra de suite plus difficile.

Nous avons donc dès le début de notre travail essayé d'isoler les spores du *B. perfringens*.

Pour ceci, nous avons vérifié d'une façon aussi parfaite que possible la pureté de nos souches par des séries de repiquages et d'isolements très longs. Après avoir obtenu chaque fois des colonies typiques donnant par réensemencement des colonies filles toujours semblables à elles-mêmes, nous avons cultivé nos souches.

Disons d'abord que dans nos milieux ordinaires : gélose Veillon, bouillon simple et glucosé, lait, gélatine, nous n'avons pas vu apparaître la moindre spore ni à l'examen direct, ni après coloration.

Nous avons donc essayé les milieux d'Achalme : milieux alcalins et privés de sucre.

Des ensemencements en bouillon, privé d'hydrate de carbone par une macération très longue de la viande dans l'eau, alcalinisé, régénéré et additionné de sulfure de calcium ne nous ont rien donné.

Ce bouillon, additionné d'un cube de blanc d'œuf, très largement ensemencé, et traité comme tout à l'heure, n'a rien donné non plus, malgré que nous ayons attendu quelques fois jusqu'à deux et trois mois.

De même, des ensemencements en eau peptonée alcalinisée blanc d'œuf, en eau blanc d'œuf n'ont rien fait apparaître.

Reprenant les milieux les plus favorables à la poussée des anaérobies, nous avons ensemencé du bouillon cœur de bœuf régénéré avec addition de sulfure de calcium ou sans addition de sulfure de calcium, en maintenant l'anaérobiose par une grande hauteur (15 cm.) du milieu à la viande, nous n'avons rien obtenu. Supprimant le bouillon dans ce milieu, préparant un milieu eau, viande, nettement alcalinisé, nous n'avons rien obtenu.

Additionnant du lait bien régénéré de carbonate de chaux en poudre, de façon que le milieu reste toujours alcalin, nous nous sommes trouvé après l'attaque et la destruction complète du lactose dans un milieu parfaitement privé d'hydrates de carbone, nous avons vu la caséine d'abord coagulée être attaquée très lentement, mais nous n'avons toujours pas isolé de spores de *B. perfringens*.

Il semble donc que le *B. perfringens* ne soit pas sporulé.

Cependant, il nous est arrivé plusieurs fois dans nos essais d'isolement de bacilles anaérobies par des chauffages progressifs, d'avoir une poussée de *B. perfringens* dans des milieux maintenus une minute, deux et même trois minutes au bain-marie bouillant. Cette constatation a été faite aussi par d'autres auteurs, et elle ne peut guère s'expliquer sans la présence de l'organisme de résistance qu'est la spore. D'autre part, quelques auteurs auraient réussi à vérifier la sporulation, tout au moins pour quelques races (Mac Intosh) (46), dans le vide sur sérum de cheval coagulé (Weinberg) (99). D'autres auteurs auraient trouvé des spores dans l'organisme, non pas dans le milieu musculaire toujours un peu sucré, mais dans le milieu conjonctif.

Aussi, bien que nous n'ayons jamais vu une spore de *B. perfringens*, nous ne pouvons nier absolument la possibilité de la sporulation.

Cependant, dans les limites de nos recherches, nous considérons le *B. perfringens* comme non sporulé aussi bien dans l'organisme que dans les cultures.

Toutes les fois que nous avons trouvé des bacilles sporulés, nous avons admis la présence de bacilles différents du *B. perfringens*. Chaque fois, d'ailleurs, les résultats de nos cultures ont été en concordance avec notre opinion. De même, nous avons appliqué cette idée à nos essais de sérothérapie, injectant des sérums antivibron septique, antioedematiens, toutes les fois que des spores sont appa-

rues dans les plaies gangréneuses. Nos résultats n'ont fait que nous confirmer dans nos idées.

LES MICROBES ANAÉROBES DANS LES PLAIES FRAÎCHES. - LEUR ORIGINE

Nous pouvons maintenant donner nos résultats. Voyons d'abord ce que nous pouvons conclure de nos examens effectués à l'entrée du blessé, examens directs, examens colorés, vérifiés par les cultures.

Nous avons, au début de ce travail, constaté la présence dans certaines plaies spécialement situées (anus, scrotum, pieds...) d'une flore spéciale superficielle très riche en microbes aérobies. Voyons maintenant la flore profonde, apportée par les corps étrangers : balles, éclats d'obus, fragments de terre, de draps...

Cette flore est moins précoce et se caractérise par des éléments bien moins nombreux que pour la flore spéciale. Elle apparaît entre la septième et la huitième heure, elle est constituée par des cocci (monococci, bicocci, petits différents par ce caractère de certains cocci (*Micrococcus candidus*) de la flore spéciale de position). Ces cocci qui, en cultures, donneront Staphylocoques et Streptocoques, sont rarement dans les plaies fraîches en amas nets ou en chaînettes typiques. Outre les cocci, cette flore comprend surtout les bacilles anaérobies :

a) BACILLES ANAÉROBES NON SPORULÉS (type *B. perfringens*), comprenant le *B. perfringens* et bien moins nombreux, difficilement décelables, car ils ne sont pas encore arrivés au stade de la sporulation les autres anaérobies : *Vibron septique*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*.

b) LES BACILLES ANAÉROBES SPORULÉS (*Vibron septique*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*...). Selon nos résultats, ces microbes ne se montrent guère dans les plaies avec leurs spores caractéristiques avant la vingtième heure (ce-

pendant dans un cas nous les avons trouvés à la dix-huitième heure).

Nous avons examiné, dès leur entrée à l'ambulance, c'est-à-dire souvent dès la cinquième, la sixième heure de la blessure, du 10 avril au 18 octobre 1918 :

2.224 blessés, dont quelques-uns avaient plusieurs blessures, ce qui nous donne : 2.366 plaies étudiées, sur lesquelles nous avons trouvé :

613 plaies contaminées par des bâtonnets, type *B. perfringens*, nets, à extrémités quelquefois légèrement arrondies, seuls ou deux à deux, plus rarement en amas, très souvent auréolés, non mobiles. Nous avons fait pour vérification aussi souvent qu'il nous a été possible de larges ensemencements, en gélose inclinée, et en géloses Veillon successives sans recharger. Nous avons toujours trouvé le *B. perfringens*; et tout à fait rarement (deux fois) nous avons vu apparaître outre les colonies lenticulaires typiques des colonies chevelues différentes, dans la profondeur de la gélose.

Sur les 613 porteurs de bacilles anaérobies type *B. perfringens*, 42 étaient en outre porteurs de bacilles anaérobies sporulés.

Nous avons donc une moyenne de 26 0/0 des plaies contaminées par les bacilles anaérobies.

Nos blessés porteurs de germes gangréneux figurent surtout aux jours de gros afflux et de retard dans leur arrivée des lignes. Ainsi, en deux jours, au moment d'une contre-offensive allemande, sur 108 blessés examinés (dont les blessures remontaient en moyenne à trente heures, pour quelques-uns à deux et trois jours), nous avons eu 48 porteurs de bacilles type *B. perfringens*, sur lesquels 7 avaient en outre des bacilles sporulés. Nous avons donc pour ces deux jours une proportion de 44 0/0 de plaies contaminées.

Nous avons dit qu'un certain nombre de plaies étaient souillées de cocci :

Dans 396 plaies nous avons décelé des cocci, sans individualité (Staphylocoques ou Streptocoques aux cultures), parmi lesquelles 185 possédaient en même temps des bacilles type *B. perfringens*.

Dans 21 plaies, nous avons décelé des amas nets de Staphylocoques; 10 de ces plaies assez vieilles (dix-sept heures, 20 heures...), possédaient en même temps des bacilles type *B. perfringens*.

Dans 44 plaies, nous avons trouvé des chaînettes indiscutables de Streptocoques. Toutes ces plaies avaient dépassé la vingtième heure, et 40 de ces plaies contenaient en outre des bacilles type *B. perfringens*.

Donc, sur les 613 plaies contaminées par les microbes anaérobies, 235 étaient souillées en outre par des cocci pouvant vivre à l'air.

381 plaies n'avaient que des bacilles anaérobies, sans autres microbes décelables par l'examen direct et par l'examen coloré.

Voyons maintenant comment se répartissent nos blessures et la proportion de blessures contaminées suivant l'endroit lésé.

Nous notons 427 blessures des bras, sur lesquelles 73 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 17,9 0/0.

220 blessures intéressant l'épaule et le dos sur lesquelles 36 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 16,3 0/0.

95 blessures intéressant la main et le poignet, sur lesquelles 18 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 18,9 0/0.

118 blessures intéressant la hanche, la région lombaire, sur lesquelles 31 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 26,2 0/0.

632 blessures intéressant la cuisse, sur lesquelles 232

étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 36,7 0/0.

161 blessures de la fesse, sur lesquelles 63 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 39,1 0/0.

455 blessures intéressant la jambe et le mollet, sur lesquelles 116 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 25,4 0/0.

158 blessures intéressant les pieds, sur lesquelles 53 étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 27,2 0/0.

6 blessures de la joue, sur lesquelles 1 était contaminée.

94 blessures superficielles : de la tête (10 blessures), du scrotum, des pieds, étaient uniquement souillées par une flore très abondante formée de microbes aérobies, flore étudiée plus haut, spéciale, flore de position.

Parmi les blessures étudiées tout à l'heure, 33 blessures profondes voisines de l'anus, du scrotum, des pieds, possédaient des bacilles anaérobies dans les régions profondes, et les bacilles des flores spéciales de position dans les régions superficielles.

Sur les 455 blessures de la jambe et du mollet, 61 étaient plus spécialement situées au genou, sur celles-ci 12 étaient souillées par des cocci et 4 seulement étaient contaminées par des bacilles anaérobies, soit une proportion de 6,5 0/0.

Nous avons dans ces chiffres des indications nettes sur la contamination par les agents gangréneux suivant l'endroit atteint. Nous constatons la proportion bien plus grande des plaies contaminées dans les membres inférieurs, surtout plaies des cuisses et des fesses; ce fait s'explique fort bien par une souillure plus grande des vêtements (pantalon, pan de la capote...), par un ensementement donc plus large dans des masses musculaires plus épaisses. Notons aussi la faible proportion de plaies de genoux contaminées. Non seulement ce fait provient

du peu de développement des tissus musculaires à cet endroit, mais il provient aussi de la défense des tissus par la grande quantité des humeurs qui les baignent. Remarquons que Staphylocoques et Streptocoques s'y développent plus facilement que le *B. perfringens*.

Nous pouvons voir aussi nettement la très grande différence de contamination existant entre les plaies par balle et les plaies par éclat d'obus ou de grenade.

Nous avons noté 429 plaies par balles, sur lesquelles 65 plaies étaient contaminées par les bacilles anaérobies, soit une proportion de 15,1 0/0.

Les bacilles anaérobies n'apparaissaient pas dans ces plaies avant la treizième heure, et parmi les plaies non contaminées nous avons des plaies très vieilles, vieilles de quarante-huit heures et de soixante-douze heures.

Parmi ces plaies par balles, nous avons noté 46 plaies en séton, 6 de celles-ci étaient contaminées, mais les microbes n'y apparaissaient pas avant la vingtième heure.

Nous avons examiné 9 plaies par shrapnell, sur lesquelles 4 étaient contaminées par des bacilles anaérobies, l'une d'elles était contaminée dès la neuvième heure.

Nous avons examiné enfin 1.928 plaies par éclats d'obus ou éclats de grenades, sur lesquelles 544 étaient contaminées par les bâtonnets type *B. perfringens*, soit une proportion de 28,2 0/0.

Les 42 plaies où nous avons noté l'apparition de bacilles anaérobies sporulés figurent parmi celles-ci. Certaines de ces plaies étaient contaminées dès la septième heure.

Notons pour terminer que dans 14 plaies musculaires, nous avons trouvé à l'examen direct et à l'examen coloré des éléments coccobacillaires ne prenant pas le Gram, quelquefois même ces coccobacilles étaient peu allongés, en filaments grêles. Les cultures de vérification nous ont donné du Pneumobacille de Friedländer. Ces éléments microbiens coïncidaient dans 2 de ces plaies avec des

bacilles anaérobies; ils se présentaient dans la profondeur des tissus, isolés ou deux à deux. La localisation de ces plaies, l'aspect de la lésion, la présentation des microbes et leur nombre restreint rendent peu vraisemblable l'hypothèse d'une contamination venue de l'extérieur tenant à la situation de la plaie, ces Pneumobacilles de Friedländer ont donc été apportés par le projectile ou les fragments étrangers inclus dans la blessure.

Cultures de projectiles, fragments de drap, débris de terre.

Nous venons de voir la poussée *in vivo* des bactéries apportées dans la profondeur des tissus par les corps étrangers. Nous avons fait un certain nombre de cultures de projectiles, éclats d'obus, balles, de fragments de drap, de débris de terre... recueillis dans les parties profondes des plaies; nous allons donner les résultats de ces cultures *in vitro*.

Nous avons cultivé 24 fragments d'obus, nous avons décelé :

- 19 fois le *B. perfringens*;
- 8 fois les B. anaérobies sporulés;
- 16 fois le Streptocoque;
- 10 fois le Staphylocoque;
- 2 fois des microbes voisins du *B. anthracoides*;
- 4 fois le Pneumobacille de Friedländer;
- 2 fois le *Bacillus coli*.

Aucun de ces projectiles n'était stérile.

Nous avons cultivé 12 débris de draps recueillis dans les plaies, nous avons décelé :

- 12 fois le *B. perfringens*;
- 2 fois les B. anaérobies sporulés;
- 8 fois le Streptocoque;

- 8 fois le Staphylocoque;
- 1 fois un bacille voisin du *B. anthracoides*;
- 2 fois le Pneumobacille de Friedländer.

Nous avons cultivé onze fois des balles recueillies dans les plaies, nous avons décelé :

- 3 fois le *B. perfringens*;
- 1 fois le Streptocoque;
- 1 fois le Staphylocoque.

Nous avons cultivé une fois des débris de terre, cailloux, retirés d'une plaie, nous y avons trouvé : *B. perfringens*, Streptocoque, Staphylocoque.

Nous avons eu l'occasion de cultiver un éclat d'obus retiré après plusieurs mois d'enkystement, nous l'avons trouvé stérile.

Culture "in vitro" et culture "in vivo"

Nous retrouvons là les mêmes microbes que tout à l'heure. Cependant, toutes les fois que nous avons cultivé des corps étrangers retirés des plaies, nous avons trouvé des microbes (sauf pour les balles, et pour l'éclat d'obus retiré après un enkystement de plusieurs mois). Or, toutes nos plaies ne sont pas contaminées et certaines de nos plaies par éclat d'obus vieilles de vingt-quatre et de quarante-huit heures ne présentent pas à l'examen direct et à l'examen coloré de flore microbienne visible.

Nous voyons d'autres dissemblances apparaître encore en étudiant nos résultats :

1° Les bacilles anaérobies sporulés apparaissent moins souvent dans les plaies que dans les cultures;

2° Les Pneumobacilles de Friedländer, et les bacilles du groupe du *B. anthracoides* apparaissent bien plus nombreux en poussée *in vitro*.

A la première de ces constatations l'explication est sim-

ple : Tandis que la culture *in vivo*, au moment de notre prélèvement, n'était souvent vieille que de huit heures, nos cultures *in vitro* se prolongent pendant des jours et des semaines. Comment s'étonner alors que des microbes devant se développer, à partir de spores soient moins précoces que d'autres microbes non sporulés. Il est tout naturel de penser que si les plaies que nous avons examinées avant la vingtième heure avaient été examinées plus tard au deuxième, troisième et quatrième jour, nous aurions trouvé une bien plus grande contamination par les bacilles anaérobies sporulés (rappelons en effet que nos plaies à bacilles anaérobies sont vieilles de plus de vingt heures).

Pour la deuxième constatation, il est possible de faire intervenir les difficultés que doivent rencontrer les *B. anthracoides* et Pneumobacilles du fait de l'anaérobiose existant dans la profondeur des tissus. Cependant, sinon les bacilles du groupe *B. anthracoides*, au moins les Pneumobacilles peuvent s'accommoder très facilement de milieux privés d'air. Aussi peut-on envisager d'autres explications :

La plus importante serait la résistance différente que les microbes opposeraient aux humeurs de l'organisme.

Whright (104) a divisé les bactéries des plaies :

1° En bactéries sérophytiques, qui peuvent se développer dans le sérum, dans les humeurs. Ces bactéries sont des cocci : Streptocoques, Staphylocoques.

2° En bactéries sérophytiques imparfaits ou secondaires, ne se développant que grâce à un ensemencement massif, et à une modification du milieu par un début de digestion. Parmi ces bactéries, Wright classe les bacilles anaérobies : le *B. perfringens* ayant été tout particulièrement étudié.

3° En bactéries séro-saprophytiques, se développant bien après les autres (après la disparition du pouvoir anti-trypsique selon Wright). Parmi ces bactéries figurent le Pneumobacille de Friedländer et les bacilles du groupe *B. anthracoides*.

C'est peut-être ainsi que nous pouvons concevoir les différences qui existent entre les cultures *in vitro* et *in vivo* des microbes inclus dans les profondeurs de la blessure. C'est peut-être ainsi que nous pouvons concevoir que les *B. perfringens*, les Streptocoques, Staphylocoques, soient *in vivo* et *in vitro* les microbes principaux; et que les bacilles du groupe *B. anthracoides* et les Pneumobacilles éprouvent plus de difficultés à pousser rapidement dans la profondeur des plaies que dans les cultures.

Constatons en outre que les plaies non contaminées au moment de notre prélèvement sont toutes des plaies sinon peu profondes, au moins sans grosse déchirure, sans fracture et surtout sans grandes lésions nerveuses ou vasculaires, plaies où la défense de l'organisme a pu être tout particulièrement efficace, réussissant à maintenir les agents microbiens au niveau des corps étrangers.

Remarquons avant de terminer que les fragments de drap nous sont toujours apparus contaminés par le *B. perfringens*, alors que 5 éclats d'obus n'étaient pas contaminés par ce bacille. Et en effet, le projectile, par la déflagration de la poudre, le frottement dans l'âme du canon ou du fusil, le frottement dans l'air, serait en quelque sorte stérilisé. Frappant de plein fouet des corps nus et bactériologiquement propres, il n'y introduirait sans doute pas les germes des putréfactions. Il est donc bien probable que la contamination se fait presque exclusivement par les fragments de draps souillés de boue et par les projectiles secondaires (pierres, terre, débris de bois) amenés par ricochets dans les plaies profondes. La balle lisse, régulière, traverse les tissus sans les briser, et entraîne peu de corps étrangers; au contraire, l'éclat d'obus, par ses aspérités, entraîne facilement les débris vestimentaires, il brise la résistance de l'organisme par d'énormes dévastations; il est donc bien plus redoutable.

Citons sans y insister la théorie suivant laquelle les

projectiles nus pourraient au contraire dans une certaine mesure s'opposer à la poussée microbienne. Le métal et les substances résultant de l'attaque du métal par les humeurs joueraient dans l'évolution de la flore microbienne le même rôle que le vase d'argent dans les expériences de Raulin sur l'*Aspergillus niger*. Ainsi, des médecins allemands : Uhlenmuth, Messerschmidt, d'après Policard (69), auraient montré que la balle française en cuivre possède une action antiseptique. Immersée dans la gélose nutritive, elle empêcherait le développement des germes dans une zone de plusieurs millimètres autour d'elle. Un autre savant, Hostend, sur ce principe, aurait même fondé une méthode de pansement des plaies aux feuilles d'argent.

Certains auteurs ont voulu voir à l'origine des plaies gangréneuses une flore exclusivement fécale. En effet, Metchnikof (62), puis ses élèves, entre autres J. Choukevitch (17), avaient isolé les microbes gangréneux et la plupart des microbes des plaies de guerre des déjections humaines et des fumiers. Pour Metchnikof même, le *B. perfringens*, le *B. sporogenes*, le *B. putrificus* jouent un rôle tout à fait prépondérant dans les phénomènes de putréfaction se passant dans l'intestin humain, source d'infection et d'intoxication de l'organisme.

D'autres auteurs ont attribué une très grande importance à la flore des cadavres, où les mêmes microbes se retrouvent. Certaines régions où les combats ont été particulièrement violents seraient bien plus contaminées que d'autres; il y aurait des « régions maudites », des champs à gangrène gazeuse.

Sans diminuer l'importance de ces deux théories, il semble que la terre seule, la terre de labour, la terre en friche, soit très souvent responsable. En effet, ces microbes y subsistent en très grande quantité, même les microbes anaérobies, à une certaine distance du sol. Ces microbes

sont en effet les microbes par excellence des putréfactions, non seulement des putréfactions animales (Tissier et Martelly, *Putréfaction de la viande de boucherie*) (92), mais des pourritures végétales (59). Ils sont en effet des destructeurs de matière albuminoïde et aussi des destructeurs de matière hydrocarbonée et ceci suffit pour que dans la terre, dans la boue, dans les poussières, et par conséquent dans l'eau et dans l'air même, on retrouve les microbes des plaies : les microbes anaérobies plus spécialement gangréneux, les microbes des groupes *Proteus vulgaris*, *Pneumobacille*, *Bacillus coli*, les microbes anaérobies du groupe *B. subtilis*, et les coccis.

LES MICROBES ANAEROBIES DANS LES PLAIES GANGRENEUSES

Nous venons de voir un certain nombre de plaies à microbes gangréneux, plaies étudiées rapidement dès l'arrivée du blessé à l'ambulance, avant l'opération. Dans les unes, les bâtonnets anaérobies se montraient très rares, au milieu de cellules en partie intactes. Un grand nombre de ces plaies parfaitement nettoyées par le chirurgien, protégées par le sérum, n'ont donné dans la suite aucun accident gangréneux. Dans les autres plaies plus âgées, à contamination plus facile ou plus large, les bacilles se montraient bien plus nombreux; isolés, ou deux à deux, très rarement en chaînettes, souvent en amas de cinq ou six, quelquefois sporulés, ils apparaissaient au milieu d'un amas de débris cellulaires. Nous avons affaire alors à une véritable gangrène.

Alors que dans les premières plaies notre microscope seul nous permettait de déceler la contamination, qu'il dépendait encore du succès d'une opération restreinte et d'une sérothérapie bénigne préventive que le malade fût

protégé, dans les autres, le cortège des symptômes imposait d'emblée le diagnostic, la gangrène gazeuse était cliniquement déclarée, l'opération s'imposait plus large, plus radicale, et la sérothérapie, pour être curative, demandait des doses plus massives de sérum.

Ce sont ces gangrènes gazeuses déclarées que nous allons étudier maintenant. Certaines nous venaient directement du front, nous les étudions donc avant l'opération. D'autres, plus lentes, se sont déclarées à l'ambulance sur des plaies déjà traitées, alors que l'opération et la sérothérapie préventive semblaient avoir protégé le blessé. Nous avons étudié ces gangrènes plus lentement, plus complètement, nous avons différencié les microbes, et parmi eux les bacilles anaérobies, autant qu'il nous était possible.

Nous avons suivi l'évolution de la gangrène. La plaie examinée dès l'arrivée du blessé a été examinée de nouveau après l'opération, au premier pansement; les symptômes gangréneux devenant plus nets, nous avons multiplié nos prélèvements; une nouvelle opération ayant été effectuée, nous avons suivi, en cas de guérison, la bonne évolution de la blessure; nous avons noté l'évolution bactériologique, l'évolution cytologique suivant les traitements chirurgicaux successifs, suivant les antiseptiques employés pour les pansements et suivant la sérothérapie.

Nous allons donner un tableau général des flores gangréneuses que nous avons étudiées. Ces flores gangréneuses sont celles qui ont été décelées au moment où la gangrène gazeuse était dans toute sa force. Au moment souvent où le chirurgien se voyait contraint à une opération brutale, à une amputation urgente par exemple.

Un certain nombre de ces gangrènes gazeuses ont été étudiées avant le 11 avril 1918, au moment où la sérothérapie préventive et l'examen d'entrée n'étaient pas institués. Ce sont donc toutes des gangrènes gazeuses secondaires, après opération.

Un certain nombre des gangrènes que nous donnons dans ces tableaux n'ont pas été complètement étudiées au point de vue des microbes anaérobies sporulés, le temps nous a manqué en effet pour purifier et identifier les colonies obtenues. Nous les mettons cependant à leur place, elles nous serviront plus tard à établir les résultats de notre sérothérapie préventive et de la sérothérapie curative.

Voici donc 99 gangrènes gazeuses diagnostiquées par les chirurgiens et par nos médecins du laboratoire, 91 ont été vérifiées non seulement par les examens directs, mais par les cultures, 77 ont été bien étudiées, la différenciation des bacilles anaérobies sporulés, quand ils étaient présents, ayant été faite.

Rappelons que notre dénomination de Vibrion septique englobe non seulement le Vibrion septique, mais encore vraisemblablement le *B. œdematiens* (ou le *B. bellonensis*).

D'autre part, il est possible que nos gangrènes examinées avec des moyens plus complets que les nôtres aient permis d'isoler des bacilles voisins des *B. fallax*, *B. histolyticus*, *B. aerofætidus*...

En effet, dans un cas, nous avons isolé un bacille ne correspondant pas à nos définitions, nous l'avons rapproché du *B. bifementans*.

Dans un autre cas, nous avons isolé un bacille anaérobie sporulé qui nous était inconnu. Faute de temps, nous n'avons pu en faire l'étude.

GANGRÈNES GAZEUSES

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBES	M. ANAÉROBES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
Rasbrugge (1) 6 août 1917.	Joseph O.... allemand.	6 jours. Mollet. Le blessé a été amené en pleine gangrène. Amputa- tion.	Streptocoques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i> Vibron septique.	10 cc. sérum antivibrio- septique de Weinberg. 10 cc. sérum antiperfrin- gens de Weinberg.	Mort.
(2) 6 août 1917.	Otto Ke.... allemand. Blessé le 1 ^{er} août.	5 jours. Cuisse. Les symptômes gangréneux étaient nuls 24 heures après la blessure. 1 ^{re} opérat. le 3 août. Amputation. 2 ^o opérat. le 5 août.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer. <i>Proteus vulgaris.</i>	<i>B. perfringens.</i>	Sérothérapie effectuée le 4 août. 10 cc. sérum antivibrio- septique. W. 10 cc. sérum antiperfrin- gens. W. Un premier prélèvement effectué le 4 août nous donne du <i>B. perfringens</i> localisé. Le deuxième pré- lèvement le 6 août donne du <i>B. perfringens</i> tout à fait envahissant.	Mort le 6 août.
(3) 2 août 1917.	Albert...	2 jours Epaule et dos.	Streptocoques. Bacille du groupe du <i>B.</i> <i>anthracoides.</i>	<i>B. perfringens.</i>	10 cc. sérum antivibrio- septique. W. 10 cc. sérum antiper- fringens. W.	Guérison.
(4) 5 août 1917.	Ble...	2 jours. Cuisse. Amputation.	Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i>		Guérison.
(5) 8 août 1917.	Fugène M..	3 jours. Jambe droite.	Streptocoques. Staphylocoques. Pneum. de Friedländer.	<i>B. perfringens.</i>		Guérison.

(7) 13 août 1917.	Breil...	2 ^e jour. Moine.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer. Bacille du groupe du <i>B. anthracoides</i> .			
(8) 18 août 1917.	Beufgr...	5 ^e jour. Jambe droite, éclat d'obus. Amputation.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer. <i>Bacillus coli</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique.	10 cc. sérum antivibrion septique. W. 10 cc. sérum antiperfringens. W.	Guérison.
(9) 18 août 1917.	Vanger...	Cuisse. 3 ^e jour. Balle.	Pneum. de Friedländer. <i>Diplococcus griseus</i> .	<i>B. perfringens</i> .	10 cc. sérum antivibrion septique. W. 10 cc. sérum antiperfringens. W.	Guérison.
(10) 18 août 1917.	Sind..., allemand.	7 jours. Cuisse 2 amputations. Eclat d'obus.	Pneum. de Friedländer. Bacille du gr. du <i>B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> . Vibrio septique.	Sérum antigréneux Vallé Injection faite au poste de secours.	
(11) 19 août 1917.	Bois...	2 ^e jour. Bras.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.
(12) 19 août 1917.	Bar...	3 ^e jour. Cuisse, éclat d'obus.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.
(13) 2 sep. 1917.	Porq...	Dos.	Staphylocoques. Streptocoques. Bacille du gr. du <i>B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.
(14) 5 sep. 1917.	Henri D...	3 jours. Cuisse.	Streptocoques. <i>B. mesentericus</i> . <i>Micrococcus candidus</i> .	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfringens. W.	Guérison.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBIES	M. ANAÉROBIES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(15) 19 sept. 1917.	Boub...	4 jours. Bras.	Streptocoques. Staphylocoques. <i>Proteus vulgaris</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibron septique.		Guérison.
(16) 1 ^{re} sept. 1917.	Pouil...	Cuisse. Amputation.	Streptocoques. Staphylocoques. <i>B. du gr. du B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibron septique. <i>B. putrificus</i> .		Guérison.
(17) 20 sept. 1917.	Théophile Liz...	3 jours. Bras.	Staphylocoques. <i>Proteus vulgaris</i> .	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.
(18) 22 sept. 1917.	Enjalb...	4 jours. Cuisse. Amputation.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .		Guérison.
(19) 25 sept. 1917.	Ang..., alle- mand.	Pied droit.	Pneumobacille de Fried- länder. Staphylocoques.	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.
(20) 13 oct. 1917.	Triol...	3 jours. Bras.	Pneumobacille de Fried- länder. Staphylocoques. Streptocoques. <i>B. du groupe du B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .		Guérison.
(21) 25 oct. 1917.	Alph. Del...	Cuisse.	Staphylocoques. Streptocoques. <i>B. du groupe du B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.

(23) 29 oct. 1917.	Wolf..., allemand.	5 jours. Jambe. Amputation.	Streptocoques. Pneumobacille de Friedländer. B. du groupe de <i>B. anthracoides</i> .	Streptocoques. Pneumobacille de Friedländer.	<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique. <i>B. putrificus</i> .	Guérison.
(24) 1 ^{er} nov. 1917.	Riv...		<i>Proteus vulgaris</i> . Pneumobacille de Friedländer. Streptocoque.		<i>B. perfringens</i> . Mier, sporulé non classique, peut être <i>B. bifurmentans</i> .	
(25) 4 nov. 1917.	Boisse...	4 jours. Pied dr. Amputation.	Pneumobacille de Friedländer. Streptocoque.		<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique. <i>B. putrificus</i> .	Guérison.
(26) 13 nov. 1917.	Ed. Nicol...	Cuisse.	Pneumobacille de Friedländer. B. du groupe du <i>B. anthracoides</i> (<i>B. mycoides</i>).		<i>B. perfringens</i> .	Guérison.
Cempuis (27) 10 avril 1918.	Pro...	3 ^e jour. Jambe g. Polyblessé, 2 amputations.	Streptocoques.		<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique. <i>B. sporogènes</i> .	Mort.
(28) 11 avril 1918.	Leval...	2 ^e jour. Cuisse g.	Streptocoques. Pneumobacilles de Friedländer. <i>B. cutis communis</i> . Hémoculture. Streptocoque positif.		20 cc. sérum antip ^{er} -fringens à l'entrée. + 40 cc. sérum antip ^{er} -fringens. + puis 20 cc sérum antistrep ^{er} -tocoque.	Guérison. Plaie envahie par le streptoc. et secondairement septicémie à streptocoques mortelle.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBIES	M. ANAÉROBIES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(29) 11 avril 1918.	Devatre ...	3 ^e jour. Cuisse g. e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(30) 17 avril 1918.	Barn...	3 ^e jour. Cuisse dr. e. o. Amputation.	Streptocoques. Staphylocoques. <i>Hémoculture</i> : 0.	<i>B. perfringens.</i>	Pas de sérum à l'entrée. 40 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antistrepto- coccique.	Guérison. Puis strepto- coccie.
(30) 17 avril 1918.	Rou...	4 jours. Mollet.	Streptocoques. (réguliers et irréguliers) <i>B. du groupe du B. an- thracoïdes.</i>	<i>B. perfringens.</i> Vibron septique. <i>B. putrificus.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(31) 18 avril 1918.	Laur...	4 ^e jour. Avant- bras, e. o.	Streptocoques. Pneumobacilles de Fried- länder. <i>B. du groupe du B. an- thracoïdes.</i>	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(32) 22 avril 1918.	Leple...	3 ^e jour. Cuisse dr. polytessé très cho- qué, e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> Vibron septique.	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Mort.
(33) 25 avril 1918.	Le Bor...	2 ^e jour. Cuisse dr. e. o. Amputation. Choc.	Streptocoques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Mort.
(34) 29 avril 1918.	Rob...	3 ^e jour. Cuisse g. e. o.	Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> Vibron septique. <i>B. putrificus.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Mort.

(35) 30 avril 1918.	Gir...	4 ^e jour. Cuisse dr. e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens</i> . Bacilles sporulés non isolés.	20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Mort. Choc anaphyl. Après l'inject. des sérums. Guérison.
(36) 1 ^{er} mai 1918.	Chop...	3 ^e jour. Jambe, e. o.	Staphylocoques. <i>Bacillus coli</i> .	<i>B. perfringens</i> .	N'a pas été examiné à l'entrée. 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(37) 7 mai 1918.	Aupet...	Cuisse.	Streptocoques. <i>B. mesentericus</i> .	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(38) 9 mai 1918.	Gas. Rh...	2 ^e jour. Fesse et cuisse, e. o. Amputation.	Pneumobacilles de Fried- länder. Streptocoques. B. du gr. <i>B. anthracoi- des</i> ; <i>B. mycoides</i> .	<i>B. perfringens</i> .	10 cc. sérum antistrept. 20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(39) 13 mai 1918.	Bartos...	4 ^e jour. Fesse, e. o.	Staphylocoques. Pneumobacilles de Fried- länder. <i>Diptococcus griseus</i> .	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfrin- gens.	Guérison.
(40) 14 mai 1918.	Lor...	3 ^e jour. Bras.	Streptocoques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antivibrion septique. N'a pas été vu à l'entrée Classé dans petits blessés 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 10 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(41) 14 mai 1918.	Char...	6 ^e jour. Cuisse. 2 amputat., e. o.	Streptocoques. Pneumobacilles de Fried- länder. <i>B. cutis communis</i> .	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> . Vibrion septique.	40 cc. sérum antiper- fringens. 20 cc. sérum antivibrion septique faits à l'entrée. 20 cc. sérum antiper- fringens à l'entrée.	Guérison.
(42) 23 mai 1918.	Mol...	3 ^e jour. Cuisse g. Amputation, e. o.	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .		Mort.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBIES	M. ANAÉROBIES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(43) 23 mai 1918.	Big...	4 ^e jour. Cuisse g. e. o. Amputation.	<i>Bacillus coli</i> . Streptocoques. Hémoculture : o.	<i>B. perfringens</i> . <i>P. putrificus</i> . Vibron septique.	L'examen à l'entrée pra- tiqué à la 7 ^e heure est négati- f, pas de sérothérapie préventive. 80 cc. sérum antiperfrin- g. + 60 cc. sérum antivibr. sep- tique.	Guérison (streptococcie).
(44) 2 juin 1918.	Jol...	4 ^e jour. Cuisse g. e. o. Amputation.	Pneumobacilles de Fried- länder. Staphylocoques.	<i>B. perfringens</i> . Vibron septique.	20 cc. sérum antiperfrin- g. + 160 cc. sérum antiperfrin- g. + 40 cc. sérum antivibrion septique. 20 cc. sérum antioedéma- tiens.	Guérison.
(45) 10 juin 1918.	Drif...	6 ^e jour. Avant-br.	Streptocoques. Staphylocoques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(46) 10 juin 1918.	Sau...	3 ^e jour. Fesse, e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(47) 16 juin 1918.	Ben Ak... Moha...	3 jours. Cuisse, e. o.	Streptocoques. B. du groupe du <i>B. sub- tilis</i> : Souche n° XXXI.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(48) 17 juin 1918.	Seg...	4 ^e jour. Epaule et bras droit.	Streptocoques. <i>B. cutis communis</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibron septique	N'a pas été vu à l'entrée. 40 cc. sérum antiperfrin- g. + 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.

(49) 17 juin 1918.	Riv...	5 ^e jour. Jambe, par balé. 2 amputations.	Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	Mort le 24 juin par hémorragies successives.
(50) 18 juin 1918.	Bern...	4 jours. Cuisse, e. o.	Streptocoques. Pneumobacille de Friedländer. <i>Micrococcus candidus.</i>	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(51) 23 juin 1918	Haba...	Bras, balle.	Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. +	Guérison.
(52) 14 juil. 1918.	Chal...	3 jours. Bras dr, e. o. Jambe.	Staphylocoques. Streptocoques. Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. anaér. spor. non ident.</i> <i>B. perfringens.</i> <i>B. anaér. spor. non ident.</i> Hémoculture : o.	20 cc. sérum antiperfr. 40 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. +	Guérison.
(53) 15 juil. 1918.	Per. Rig...	3 jours. Jambe, e. o.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. anaérobie sporulé non isolé.</i>	120 cc. sérum antiperfr. 40 cc. sér. antioedématis 20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. +	Guérison.
(54) 20 juill. 1918.	Capo. B...	4 jours. Jambe, e. o.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i>	20 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(55) 4 août 1918.	Kar... Allemand.	12 jours. Cuisse, e. o. 2 ^e phase gangréneuse.	Streptocoques. Pneumobacilles de Friedländer. <i>Bacillus cutis communis.</i>	<i>B. perfringens.</i> <i>B. putrificus.</i>	20 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. +	Guérison.
(56) 28 juill. 1918.	Ruf... Allemand.	5 jours. Cuisse, p. balle.	Staphylocoques. Pneumob. de Friedländer <i>Bacillus coli.</i>	<i>B. perfringens.</i> Vibrion septique. <i>B. sporogenes.</i>	40 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	Guérison.
(57) 28 juill. 1918.	Rincé...	4 ^e jour. Cuisse, e. o.	Streptocoques. Pneumob. de Friedländer <i>B. du gr. du B. anthracoides ; B. mycoides.</i>	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	Guérison.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBES	M. ANAÉROBES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(58) 9 août 1918.	Pel...	23 h. bras, e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.
(59) 10 août 1918.	Blanc...	2 ^e jour. Cuisse, e. o. Amputation.	Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i>	40 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	Guérison.
(60) 12 août 1918.	Rib...	4 jours. Cuisse e. o.	Staphylocoques. <i>Proteus vulgaris.</i>	<i>B. perfringens.</i> Vibron septique. <i>B. sporogenes.</i>	40 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. 20 cc. sérum antivibron septique.	Mort.
Vandeuil (61) 19 août 1918.	Léguil...	3 ^e jour. Fesse, e. o.	Streptocoques. Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. anaérobies sporulés</i> non différenciés.	20 cc. sér. ant. à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens. 20 cc. sérum antivibron septique.	Guérison.
(62) 19 août 1918.	Guir...	3 ^e jour. Cuisse, e. o. Amputation. Légers accidents tétaniques.	Pneumobacilles de Friedlander. Streptocoques. <i>B. du groupe du B. anthracoides.</i>	<i>B. perfringens.</i> Vibron septique. <i>B. tetani.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.
(63) 20 août 1918.	Montf.	3 ^e jour. Pied dr., e. o.	Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> <i>B. sporogenes.</i>	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	Mort.
(64) 19 août 1918.	Lan...	3 jours. Cuisse, e. o.	Pneumobacilles de Friedlander. Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> + 40 cc. sérum antiperfringens à l'entrée.	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.

(65) 20 août 1918.	Bland...	3 jours. Cuisse, e. o. Amputation.	<i>Micrococcus candidus</i> . Pneumobacilles de Friedländer. Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique. <i>B. sporogenes</i> .	40 cc. sérum antiperfringens. 20 cc. sérum antivibrio septique à l'entrée. + 100 cc. sérum antiperfringens. 40 cc. sérum antivibrio septique.	Guérison.
(66) 20 août 1918.	Champi...	4 jours. Mollet, e. o.	Streptocoques. <i>Bacillus coli</i> .	<i>B. perfringens</i> . Microbe finement spor. non identifié.	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens. 20 cc. sérum antivibrio septique.	Guérison.
(67) 2 sept. 1918.	Chame...	2 jours. Fesse et cuisse, e. o.	Pneumobacilles de Friedländer.	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.
(68) 1 ^{er} sept. 1918.	Bong...	3 jours. Bras, balle.	<i>Micrococcus candidus</i> . Staphylocoque.	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.
(69) 4 sept. 1918.	Pelis...	3 ^e jour. Cuisse, e. o. Amputation. Blessé choqué.	Streptocoque. <i>B. du groupe B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique.	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Mort.
(70) 4 sept. 1918.	Duln...	5 jours. Epaule, e. o.	Staphylocoque. Pneumobacilles de Friedländer.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> . <i>B. putrificus</i> .	40 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.
(71) 7 sept. 1918.	Plag...	4 jours. Cuisse, e. o. Amputation.	Staphylocoque. Pneumobacilles de Friedländer.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .	20 cc. sérum antiperfringens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfringens.	Guérison.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBES	M. ANAÉROBES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(72) 10 sep. 1918.	Vie...	4 jours. Cuisse, e. o. Amputation.	B. du groupe <i>B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> . Bacille anaérobie sporulé non identi- fié.	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sér. atiperfring. 20 cc. sér. antivib sept.	Guérison.
Hattencourt. (73) 23 sep. 1918.	Maze...	4 jours. Genou et jambe. Amputation.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer. <i>Proteus vulgaris</i> .	<i>B. perfringens</i> . Vibrio septique.	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 40 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrio septique. 20 cc. sérum antioxdéma- tiens.	Mort.
(74) 25 sep. 1918.	Bonna...	2 ^e jour. Cuisse, e. o.	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrio septique. 20 cc. sérum antioxdéma- tiens.	Mort.
(75) 27 sep. 1918.	Larti...	6 jours. Bras, e. o.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer. <i>Bacillus coli</i> .	<i>B. perfringens</i> .	40 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. gasoderm Behring. 20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 10 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrio septique.	Guérison.
(76) 27 sep. 1918.	Beau...	3 jours. Mollet, balle.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .		Guérison.

(77) 28 sep. 1918.	Boud...	3 jours. jambe dr. balle.	Staphylocoques.	<i>B. perfringens.</i> Vibrion septique.	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(78) 30 sep. 1918.	Raf...	2 jours. Cuisse g., e. o.	Streptocoques. <i>Bacillus coli.</i>	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(79) 1 ^{er} oct. 1918.	Kind...	4 jours. Bras balle.	Streptocoques. Pneum. de Friedländer.	<i>B. perfringens.</i> Microbe anaérobie sporulé non iden- tifié.	40 cc. sérum Behring à l'entrée. + 40 cc. sérum Behring. 40 cc. sérum Hœchst.	Guérison.
(80) 5 oct. 1918.	Suj...	2 jours. Mollet, e. o.	Staphylocoques. Streptocoques.	<i>B. perfringens.</i> Microbe anaérobie sporulé non iden- tifié.	40 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 40 cc. sérum Behring.	Mort.
(81) 6 oct. 1918.	Dum...	2 ^e jour. Jambe. Mollet droit.	Staphylocoques. <i>Bacillus coli.</i>	<i>B. perfringens.</i>	n'a pas été vu à l'entrée 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.
(82) 7 oct. 1918.	Cail...	3 jours. Cuisse, e. o.	Staphylocoques Pneum. de Friedländer.	<i>B. perfringens.</i>	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfrin- gens. 20 cc. sérum antivibrion septique.	Guérison.

DATE du prélèvement	NOM du blessé	AGE de la blessure Localisation	MICROBES AÉROBES	MICR. ANAÉROBES	SÉROTHÉRAPIE	MORT ou guérison
(83) 7 oct. 1918.	Char...	3 jours. Plaie dor- solombarre, e. o.	Staphylococques. Streptococques.	<i>B. perfringens</i> . Microbes anaé- robies sporulés non identifiés.	20 cc. sérum antiperfrin- gens à l'entrée. + 20 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sér. antivib. sept. à l'entrée : 40 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sér. antivib. sept. 20 cc. sérum antioedémat. +	Guérison.
(84) 10 oct. 1918.	Gér.....	3 jours. Cuisse, e. o. Amputation.	Staphylococques. Streptococques.	<i>B. perfringens</i> . Microbes anaé- robies sporulés non identifiés.	120 cc sérum antiperfr. 40 cc. sér. antivib. sept. 40 cc. sér. antioedémat. à l'entrée : 40 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sér. antivib. sept. 20 cc. sér. antioedémat. +	Mort.
(85) 11 oct. 1918.	Car.....	4 jours. Cuisse, e. o. Amputation.	Streptococques.	<i>B. perfringens</i> . Microbes anaé- robies sporulés non identifiés.	40 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sér. antivib. sept. 20 cc. sér. antioedémat. +	Mort.
(86) 12 oct. 1918.	Moli.....	3 jours. Genou et jambe, e. o.	Streptococques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens</i> .	40 cc. sérum antiperfr. 20 cc. sér. antivib. sept. 20 cc. sér. antioedémat. à l'entrée : 40 cc. sérum antiperfr. +	Mort.
(87) 13 oct. 1918.	Hur.....	4 jours. Fesse, e. o.	Staphylococques.	<i>B. perfringens</i> .	80 cc. sérum Hœchst. 40 cc. sérum Hœchst à l'entrée. +	Guérison.
(88) 13 oct. 1918.	Gourt....	5 jours. Cuisse, e. o.	Staphylococques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens</i> . Bacilles anaérobies sporulés non ident.	40 cc. sérum Hœchst. 40 cc. sér. Hœchst. à l'entr. +	Mort.
(89) 15 oct. 1918.	Saub....	4 jours. Cuisse, e. o.	Staphylococques. Streptococques.	<i>B. perfringens</i> . Bacilles anaérobies sporulé non iden- tifiés.	40 cc. sérum Hœchst 40 cc. sér. Hœchst à l'entr. +	Guérison.

(97) 17 oct. 1918.	Bac...	4 jours. Cuisse, e. o.	Streptocoques. Staphylocoques. <i>Bacillus coli</i> .	<i>B. perfringens</i> . Bacilles anaérobies sporulés non identifiés.	40 cc. sérum Hœchst à l'entrée. + 40 cc. sérum Hœchst.	Guérison.
--------------------	--------	------------------------	---	---	--	-----------

En plus de ces cas de gangrènes gazeuses étudiées par examens et par cultures, nous avons un certain nombre de gangrènes gazeuses qui n'ont pu être étudiées que par des examens (examens entre lame et lamelle, examens colorés par la méthode de Gram ou à la Thionine). Ces gangrènes figurent toutes au mois d'octobre 1918 à une époque où l'afflux des blessés était tel que nous n'avons pu pousser un peu plus loin l'étude d'un peu poussée nous était presque impossible.

Nous avons ainsi 8 gangrènes gazeuses dont 5 mortelles.

- (92) 12 octobre : *Ché...*, gangrène de la cuisse au 2^e jour, e. o.
Cocci assez nombreux surtout bicocci (20,30). Nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (15,20). Sérothérapie : 20 cc. sérum Hœchst à l'entrée + 40 cc. sérum Hœchst. Guérison.
- (93) 12 octobre : *Lem...*, gangrène du bras au 3^e jour, e. o.
Cocci nombreux, mono et bicocci (30,40). Quelques bâtonnets sporulés (5,10) et nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (29,25). Sérothérapie : 40 cc. sérum Hœchst à l'entrée, + 40 cc. sérum Hœchst. Guérison.
- (94) 13 octobre : *Lecarp...*, bras, 3^e jour, balle.
Cocci nombreux, certains en chaînettes typiques (30,40). Très nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (40,50) : 40 cc. sérum Hœchst à l'entrée + 40 cc. sérum Hœchst. Guérison.
- (95) 17 octobre : *Ahmed la Si...*, cuisse 4^e jour, e. o.
Cocci nombreux (30,40). Quelques-uns en amas, sans chaînettes. Coccobacilles ne prenant pas le Gram. Très nombreux bâtonnets t. *B. perfringens* (40,50). Quelques bâtonnets sporulés (4,5) : 60 cc. sérum Hœchst à l'entrée, + 40 cc. sérum Behring. Guérison.
- (96) 17 octobre : *Lev...*, cuisse 4^e jour, e. o.
Cocci mono et bicocci nombreux (25,30). Chaînettes typiques (4,5). Très nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (40,50) : 60 cc. sérum Hœchst à l'entrée + 140 cc. sérum Hœchst. Guérison.
- (97) 6 octobre : *Mairai...*, bras, 4^e jour, e. o.
Cocci mono et bicocci nombreux, 30. Quelques amas de bâtonnets assez grêles, coccobacillaires ne prenant pas le Gram (15,20). Très nombreux bâtonnets t. *B. perfringens* (45,50) : 60 cc. sérum Hœchst à l'entrée + 60 cc. sérum antiperfringens, 20 cc. sérum antivibron septique, 20 cc. sérum antiodématisiens. Mort.
- (98) 8 octobre : *Tes...*, cuisse dr. 2 jours, e. o.
Rares cocci. Nombreux bâtonnets t. *B. perfringens* (30,35). Il a été fait à l'entrée : 30 cc. sérum antiperfringens, 20 cc. sérum antivibron septique, 20 cc. sérum antiodématisiens. Mort.
- (99) 12 octobre : *Mou...*, hanche, e. o.
Cocci assez nombreux (15,20). Très nombreux bâtonnets, type *B. perfringens* (45,50). Il a été fait à l'entrée : 40 cc. sérum Hœchst, + 40 cc. sérum Hœchst après l'opération. Mort.

Comparaison de nos résultats avec ceux de Weinberg et Seguin

Nous allons comparer nos résultats aux tableaux semblables donnés dans leur livre par Weinberg et Seguin (99).

Ces auteurs ont étudié 126 cas d'infections gazeuses. Ils les divisent en 91 cas de gangrènes gazeuses vraies et en 35 cas de phlegmons gazeux et plaies gazeuses.

Pour chacun de ces cas, les auteurs donnent la forme de la gangrène, la flore anaérobie et la flore aérobie.

L'étude des flores anaérobies leur ont permis de déceler, outre les quatre bacilles classiques, des bacilles nouveaux, ou peu connus : *B. œdematiens*, *B. fallax*, *B. aerofœtidus*, *B. tertius*, *B. histolyticus*, *B. bifermentans*, B. II de Ghon et Sachs.

Les bacilles aérobies isolés par Weinberg et Seguin nous sont tous connus : Diplocoque, Staphylocoque, Streptocoque, Entérocoque, Pneumocoque, Bacille du groupe du *B. anthracoides*, *Proteus vulgaris*, Bacille pyocyanique.

Pour nous, nous n'avons pas voulu différencier nos infections gazeuses en gangrènes gazeuses vraies, et en phlegmons gazeux, parce que cette différenciation nous paraît purement clinique. Les mêmes bacilles gangréneux sont responsables de ces deux affections, et la différence de gravité provient bien plutôt de la résistance plus grande de l'organisme, moins profondément lésé, conservant ses vaisseaux intacts, que d'une différence dans la qualité des microbes ou dans leur pouvoir toxique. D'autre part, il y a de multiples points de passage entre ces deux affections et il nous est arrivé de voir une affection gazeuse primitivement bénigne, simple phlegmon gazeux, se transformer en une affection tout à fait grave, véritable gangrène gazeuse.

A l'examen de nos tableaux, nous constatons que toujours des microbes aérobies ont poussé dans nos cultures aérées (bouillon simple, bouillon pus, géloses inclinées). Ces microbes étaient quelquefois peu abondants, difficiles à déceler à l'examen direct, mais les cultures nous ont toujours permis de les isoler. Au contraire, dans 30 de leurs plaies gangréneuses, Weinberg et Seguin n'ont pas isolé de microbes aérobies.

Dans la qualité même des microbes aérobies, nous trouvons aussi quelques différences :

Weinberg et Seguin isolent 16 fois le Staphylocoque sur 126 cas, soit 13 0/0.

Nous isolons nous-même 41 fois le Staphylocoque sur 89 cas, soit 46 0/0.

Weinberg et Seguin isolent 54 fois le Streptocoque, soit 43 0/0.

Nous isolons 66 fois le Streptocoque, soit 74 0/0.

Il est vrai que Weinberg et Seguin isolent en outre 6 fois l'Entérocoque (que nous avons assimilé à un Streptocoque de forme particulière) et constatent 14 fois des cocci non déterminés et 48 fois un diplocoque, où rentrent, d'après les auteurs, plusieurs espèces : Entérocoques, Pneumocoques, etc..., ils isolent 1 fois le Pneumocoque, et 1 fois le Tétragène.

Pour nous, nous avons isolé 2 fois le *Diplococcus gri-seus non liquefaciens* et 3 fois le *Micrococcus candidus*.

Weinberg et Seguin isolent 5 fois des bacilles du groupe du *B. anthracoides*.

Nous isolons 19 fois ces bacilles.

Weinberg et Seguin isolent 4 fois le *Bacillus coli*.

Nous isolons 9 fois le *Bacillus coli*.

Weinberg et Seguin isolent 33 fois le *Proteus vulgaris*.

Nous l'isolons 5 fois seulement.

Weinberg et Seguin isolent 8 fois le *B. pyocyaneus*.

Nous n'avons pas trouvé ce bacille dans nos gangrènes.

En revanche, alors que Weinberg et Seguin ne parlent pas du Pneumobacille de Friedländer, ce bacille nous est apparu très souvent dans nos plaies gangréneuses, de mêmes dans nos autres plaies : 41 fois sur nos 91 plaies gangréneuses étudiées.

Cependant, Weinberg et Seguin, considérant les microbes aérobies comme jouant un rôle subordonné dans les infections gazeuses, annoncent eux-mêmes que faute de temps, ils n'ont pu poursuivre leur étude comme ils l'auraient désiré. Tout leur effort s'est porté sur l'étude des véritables microbes de la gangrène : les bacilles anaérobies.

Pour les bacilles anaérobies, nous trouvons aussi des différences assez sensibles :

Weinberg et Seguin trouvent 91 fois le *Bacillus perfringens* sur 126 cas étudiés, soit 72 0/0.

Pour nous, toutes nos plaies gangréneuses se sont montrées contaminées par le *B. perfringens*, nous l'avons trouvé non seulement par ses caractères morphologiques à l'examen direct, mais indiscutablement par les cultures.

Weinberg et Seguin trouvent 37 fois le *B. perfringens* seul, 4 fois accompagné seulement du *B. tetani*.

Nous trouvons 41 fois le *B. perfringens* seul.

Weinberg et Seguin trouvent 33 fois le *Bacillus oedematiens*, soit 26 0/0; 12 fois le Vibrion septique, soit 9,5 0/0.

Nous trouvons notre Vibrion septique 23 fois sur 76 gangrènes bien étudiées, soit 30 0/0.

Weinberg et Seguin trouvent 34 fois le *Bacillus sporogenes*, soit 27 0/0.

Nous isolons ce microbe 19 fois, soit 25 0/0.

Weinberg et Seguin isolent 2 fois le *Bacillus putrificus*, nous le trouvons 8 fois.

Weinberg et Seguin isolent 11 fois le *Bacillus tetani*, nous ne l'avons trouvé incontestablement qu'une fois.

Puis viennent, pour Weinberg et Seguin, les microbes que nous n'avons pas isolés :

Bacillus fallax, 26 fois sur 126, soit 21 0/0.

Bacillus histolyticus, 8 fois.

Bacillus aerofætidus, 5 fois.

Bacillus bifermentans, 2 fois (nous pouvons en rapprocher 1 cas).

Bacillus tertius, 1 fois, Bacille de Ghon et Sachs, 1 fois.

De tout ceci, de la façon dont nos recherches ont été conduites, un fait ressort, particulièrement intéressant : Weinberg et Seguin trouvent 72 0/0 de leurs plaies gangréneuses souillées de *B. perfringens* ; pour nous toutes nos plaies gangréneuses sont contaminées par ce bacille. Pour Weinberg et Seguin, le *Bacillus perfringens* sera simplement le plus fréquent des anaérobies. Pour nous, ce bacille apparaît comme le bacille par excellence de la gangrène gazeuse.

Nous sommes donc de l'avis de Veillon (96) qui y voyait le microbe le plus constant et le plus important de la gangrène.

Certes, toutes les fois que nous avons trouvé le *Bacillus perfringens* dans nos plaies opérées et traitées, nous n'avions pas par ce fait même des gangrènes : le *Bacillus perfringens* nous est apparu un certain nombre de fois en saprophyte vivant dans une certaine mesure à la surface des plaies.

Mais ce fait qu'il se développe le premier, très rapidement, dans la profondeur des plaies, à partir des corps étrangers, qu'il est présent dans toutes les gangrènes gazeuses que nous avons étudiées, que 41 fois il y est seul comme bacille anaérobie, que dans 8 cas mortels il figure seul, nous oblige à lui donner une importance tout à fait primordiale. Son action dépend de la grandeur de la lésion, de la défense de l'organisme, de la grandeur de l'ensemencement et aussi, dans certains cas, de son asso-

ciation avec d'autres microbes (Streptocoques en particulier). Mais dans les cas où ces conditions lui sont favorables, non seulement il est l'agent le plus important de la gangrène, mais encore il est possible qu'il prépare, en quelque sorte, le terrain aux autres anaérobies.

Le *B. perfringens* se montre dans nos plaies, dès la septième ou la huitième heure; nous n'avons pas vu apparaître les bacilles sporulés avant la vingtième heure. Certaines de nos gangrènes à *B. perfringens* se sont déclarées dès le deuxième jour de la blessure; les gangrènes où figurent les bacilles sporulés sont toutes des gangrènes vieilles de quatre, cinq, six jours. Nous verrons plus loin que Tissier et Martelly (92) ont admis pour la putréfaction de la viande de boucherie des phases successives de fermentation, réglées par l'attaque des diverses substances chimiques, caractérisées par des microbes différents, à ferments différents; le *B. perfringens*, par ses propriétés saccharolytiques, appartient aux premiers stades, les bacilles anaérobies sporulés (au moins le *B. sporogenes* et le *B. putrificus*) plus spécialement protéolytiques appartiennent aux stades secondaires.

Et ceci, cette différence d'apparition dans le temps, que nous avons constatée, et que nous essayons d'expliquer par les théories de Tissier et Martelly (92), nous amène à comprendre dans une certaine mesure les différences constatées entre les résultats de Weinberg et les nôtres :

Nos gangrènes gazeuses sont toutes des gangrènes jeunes, des gangrènes de l'avant. Souvent très précoces (2^e jour), elles ne dépassent guère le sixième ou le septième jour. Au contraire, Weinberg et Seguin ont eu souvent à examiner des gangrènes bien plus vieilles. Ces auteurs ont eu à étudier les cas qui leur étaient signalés dans des ambulances ou dans des hôpitaux divers situés souvent très à l'arrière des lignes : hôpitaux de Paris, hôpitaux de Versailles... Leurs blessés étaient donc à ce moment blessés depuis plusieurs semaines, certains depuis vingt-cinq jours,

d'autres depuis un mois et plus. Les cas de gangrène gazeuse signalés par Weinberg et Seguin, où le *B. perfringens* n'a pas été trouvé, sont, dans la mesure où il nous a été possible de calculer leur âge d'après les renseignements donnés, vieux de plus de six jours pour le cas 58 (*B. œdematiens*, *B. fallax*), de vingt-cinq jours pour le cas 78 (*B. œdematiens*, Vibrion septique, *B. fallax*), de plus de dix jours pour le cas 82 (*B. œdematiens*, *B. sporogenes*, *B. tetani*). Cependant, un certain nombre de leurs examens ont été faits dans des conditions analogues aux nôtres, par exemple à l'ambulance Océan de la Panne, à l'autochir n° 6..., les gangrènes étudiées étaient vieilles alors de deux, trois, quatre jours et si dans beaucoup de ces gangrènes figure le *B. perfringens* (cas 8, cas 55, cas 72...), dans quelques autres il n'a été décelé que des bacilles anaérobies sporulés, par exemple cas 35, gangrène gazeuse mortelle vieille de trois jours à Vibrion septique, cas 30 examiné à l'autochir n° 6 où seul le *Bacille œdematiens* a été décelé.

D'autre part, nous n'avons guère trouvé le *Proteus vulgaris* dans les plaies fraîches; quant au Bacille pyocyanique, nous l'avons trouvé tout à fait rarement dans ces mêmes plaies, alors que ces deux bacilles nous sont apparus couramment dans les plaies vieilles après la gangrène ou sans la gangrène. Ces deux bacilles, et surtout le second, sont donc pour nous des bacilles tout à fait tardifs des plaies. Leur présence assez fréquente dans les gangrènes étudiées par Weinberg et Seguin nous semble donc tenir bien probablement à l'âge des blessures étudiées.

Quoiqu'il en soit, pour nous le *B. perfringens* prendra une importance toute particulière, il sera le bacille qui précède, qui prépare peut-être l'arrivée des autres, qui figure dans les lésions extensives, comme nous le verrons plus loin. Le *B. perfringens* sera donc le microbe gangréneux sur lequel nous devons agir en tout premier lieu; ceci, joint au fait que le sérum antiperfringens est le seul que nous ayons eu

en abondance, donne à notre sérothérapie une orientation spéciale. Notre sérothérapie préventive (toutes les fois que nous n'aurons pas constaté de bacilles anaérobies sporulés à l'examen d'entrée), sera faite avec le sérum antiperfringens de Veillon. Notre sérothérapie curative sera faite suivant nos résultats avec des sérums antivibrien septique ou antioedematiens, mais ces sérums seront toujours accompagnés de doses plus fortes du sérum antiperfringens.

Évolution de quelques gangrènes gazeuses typiques

TABEAU RÉSUMÉ

GANGRÈNE n° 8. — *Beufgr...*, jambe droite, éclat d'obus.

Streptocoques. *B. perfringens*. Vibrien septique.

Evolution en sept jours. Amputation, sérothérapie légère, Guérison.

GANGRÈNE n° 12. — *Bar...*, cuisse, éclat d'obus.

Streptocoques. *B. perfringens*.

Evolution en quatre jours. Amputation précoce, traitement de Carrel (14). Guérison.

GANGRÈNE n° 56. — *Of. Ru...*, cuisse droite, balle.

Plaie gangréneuse. *B. perfringens*. Vibrien septique. *B. sporogenes*.

Evolution en sept jours. Nettoyage chirurgical, traitement de Carrel, légère sérothérapie. Guérison.

Localisation des bacilles sporulés dans les parties très profondes de la plaie.

GANGRÈNE n° 55. — *Kar...*, cuisse droite, éclat d'obus.

Plaie gangréneuse. Streptocoque. *B. perfringens*, *sporogenes*. *B. putrificus*.

Evolution en plus de quinze jours. Nettoyage chirurgical, traitement de Carrel, sérothérapie légère.

Daux phases: la première à *B. perfringens*, la deuxième à *B. sporogenes* et *B. putrificus*. Guérison.

GANGRÈNE n° 44. — *Joli. Jos...*, cuisse gauche, éclat d'obus.

B. perfringens. Vibrien septique.

Evolution en cinq jours. Nettoyage chirurgical, sérothérapie permettant l'amputation secondaire, sérothérapie. Guérison.

GANGRÈNE n° 30. — *Barn...*, cuisse droite, éclat d'obus.

Streptocoque. *B. perfringens*.

Evolution gangréneuse en trois jours. Amputation, sérothérapie. Streptococcie grave du moignon. Guérison.

- GANGRÈNE n° 43.** — *Big...*, cuisse gauche, éclat d'obus.
Streptocoque. *B. perfringens*. Vibrion septique. *B. putrificus*.
Evolution lente, gangrène particulièrement toxique.
Amputation tardive, sérothérapie.
Streptococcie très grave du moignon, puis phénomènes d'infection pulmonaires. *Guérison*.
- GANGRÈNE n° 65.** — *Bland...*, cuisse, éclat d'obus.
Streptocoques. *B. perfringens*. Vibrion septique. *B. sporogenes*.
Amputation très haute, très large sérothérapie. *Guérison*.
Dissection et étude bactériologique du membre détaché.
- GANGRÈNE n° 33.** — *Le Bor...*, cuisse droite, éclat d'obus.
Streptocoques. *B. perfringens*.
Evolution rapide en deux jours.
Amputation tardive, sérothérapie. *Mort*.
- GANGRÈNE n° 42.** — *Mol... Paul*, cuisse gauche éclat d'obus.
Streptocoques. *B. perfringens*.
Evolution en trois jours.
Evolution retardée, puis tout à fait violente.
Sérothérapie insuffisante, uniquement préventive.
Amputation tardive. *Mort*.
- GANGRÈNE n° 27.** — *Pro...*, polyblessé, mollet gauche.
Streptocoques. *B. perfringens*. Vibrion septique. *B. sporogenes*.
Evolution lente en huit jours.
Gangrène spécialement toxique.
Deux amputations successives, sérothérapie insuffisante.
Mort.
- GANGRÈNE n° 60.** — *Rib...*, cuisse gauche, éclat d'obus.
B. perfringens. Vibrion septique. *B. sporogenes*.
Evolution lente en cinq jours.
Gangrène très toxique.
Amputation tardive, sérothérapie insuffisante. *Mort*.

ÉTUDE DÉTAILLÉE DE CES CAS DE GANGRÈNE GAZEUSE

Pour avoir une notion exacte de la gangrène gazeuse, il est insuffisant de n'en voir que la partie culminante, de ne l'étudier qu'au moment où les symptômes violents imposent au chirurgien une thérapeutique brutale. Il est incon-

testable que les phénomènes qui se passent avant, qui se passent après, ont leur importance.

Après avoir donné le résultat de nos analyses aux moments les plus typiques, nous voudrions montrer l'évolution de quelques gangrènes gazeuses pour saisir si possible en même temps la résistance de l'organisme et l'évolution de l'attaque microbienne.

Presque toutes nos gangrènes ont été étudiées longuement, souvent jour par jour à chaque pansement. Certaines comportent dix ou douze examens successifs depuis l'entrée du blessé jusqu'à sa sortie de l'ambulance. Nous allons en voir quelques-unes :

Un certain nombre de ces gangrènes se sont terminées par la guérison, d'autres par la mort.

Dans quelques-unes, le *B. perfringens* était le seul microbe anaérobie isolé, dans les autres nous avons isolé en même temps des bacilles anaérobies sporulés.

Quelques-uns de ces cas gangréneux ont été suivis d'une poussée streptococcique d'autant plus violente que la gangrène avait été plus vive; d'autres plaies ont évolué plus rapidement vers la guérison.

GANGRÈNE GAZEUSE n° 8 (*Streptocoque. B. perfringens. Vibron septique, évolution en sept jours. Amputation Sérothérapie légère. Guérison*).

Beufgr..., entre à l'ambulance le 18 août 1917, blessé par un éclat d'obus à la jambe droite; sa blessure est vieille de quatre jours.

A ce moment nous n'effectuons pas d'examen direct à l'entrée.

La jambe droite présente une gangrène tout à fait nette: les muscles sont mortifiés grisâtres, peu d'odeur; il s'en écoule une sérosité rougeâtre peu abondante, il y a une infiltration gazeuse nette.

L'amputation du membre est effectuée et il est fait au blessé 10 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 10 centimètres cubes de sérum antivibron septique.

L'examen pratiqué au moment de l'opération nous donne :

Réaction cytologique. — Rares polynucléaires, tous altérés, la plupart éclatés, vacuolaires, un certain nombre s'étirent en longs filaments à l'étalement. Un certain nombre possèdent des bâton-

nets inclus dans leur protoplasme, mais sont tout à fait dégénérés. Les débris cellulaires informes sont envahis par les bâtonnets.

Examen microbien. — Les microbes sont tout à fait nombreux : 80 à 90 par champ de microscope. La plupart sont des bâtonnets type *B. perfringens*; un certain nombre de bâtonnets sont sporulés au centre, en clostridies (10, 15); quelques-uns possèdent des spores ovales presque terminales. Quelques spores ovales sont libres.

Les cocci sont assez nombreux (20, 30), surtout des bicocci; il n'existe pas de chaînettes ni d'amas.

Quelques rares éléments allongés ne prennent pas le Gram.

Les bâtonnets type *B. perfringens* sont presque tous immobiles, quelques bâtonnets sporulés sont légèrement mobiles; certains éléments coccobacillaires rares ont des mouvements assez vifs.

Cultures:

Streptocoques;
Pneumobacilles de Friedländer;
Bacillus coli;
B. perfringens;
Vibrien septique.

20 août. — Examen du moignon, le blessé est traité au liquide de Dakin. La plaie a l'aspect grisâtre, elle est sphacélée par places, la sérosité est mieux liée.

Réaction cytologique. — Les polynucléaires sont nombreux, nettement purulents: la membrane est assez nette, mais le protoplasme est couvert de fines vacuoles; l'ensemble prend mal le colorant: la coloration de Gram teinte le noyau en rouge et le protoplasme vacuolaire légèrement en rose. Les grands mononucléaires sont assez nombreux. Il existe quelques lymphocytes, quelques hématies.

Examen microbien. — Microbes assez nombreux 35 à 45 par champ. Les bâtonnets type *B. perfringens* sont plus rares (5, 10). Nous ne trouvons pas de bâtonnets sporulés, ni de spores isolées.

Les éléments perdant le Gram sont bien plus nombreux (20, 30): non seulement en éléments allongés, mais un certain nombre se présentent en gros coccobacilles. Cocci assez nombreux (10, 15) et chaînettes tout à fait typiques, jusqu'à 4 ou 5 par champ.

Cultures:

Streptocoques;
Pneumobacilles de Friedländer;
Bacillus coli;
B. perfringens.

21 août. — *Réaction cytologique:* Les polynucléaires détruits

sont nombreux. Quelques-uns paraissent intacts. Il existe quelques grands mononucléaires et lymphocytes (1, 2).

Examen microbien. — Microbes 30 à 40 par champ.

Cocci et chaînettes nombreuses, les bacilles type *B. perfringens* diminuent (4 à 5 par champ). Les éléments ne prenant pas le Gram diminuent.

Tous les bâtonnets type *B. perfringens* sont immobiles.

Cultures:

Streptocoques ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
Bacillus coli ;
B. perfringens.

25 août. — *Réaction cytologique:* Leucocytes assez nombreux, un certain nombre de polynucléaires détruits, quelques phagocytes, quelques lymphocytes (1, 2).

Examen microbien. — Cocci, mono et bicocci assez nombreux, 20 à 25 par champ, quelques débuts de chaînettes, rares éléments perdant le Gram (4, 5).

Cultures:

Streptocoques ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
Bacillus coli ;
Staphylocoques.

7 septembre. — *Réaction cytologique:* Leucocytes nombreux, non détruits ; un certain nombre de lymphocytes et d'hématies, quelques leucocytes en pycnose.

Examen microbien. — Cocci assez nombreux (4 ou 5) quelques débuts de chaînettes, petits éléments ne prenant pas le Gram.

Bacillus coli, Pneumobacille, Streptocoques, Staphylocoques.

15 septembre. — *Réaction cytologique:* Polynucléaires la plupart intacts, nombreux lymphocytes et moyens mononucléaires, hématies.

Examen microbien. — Les microbes sont très peu nombreux : 1 ou 2 au maximum par champ.

Rares bâtonnets ne prenant pas le Gram, quelques cocci.

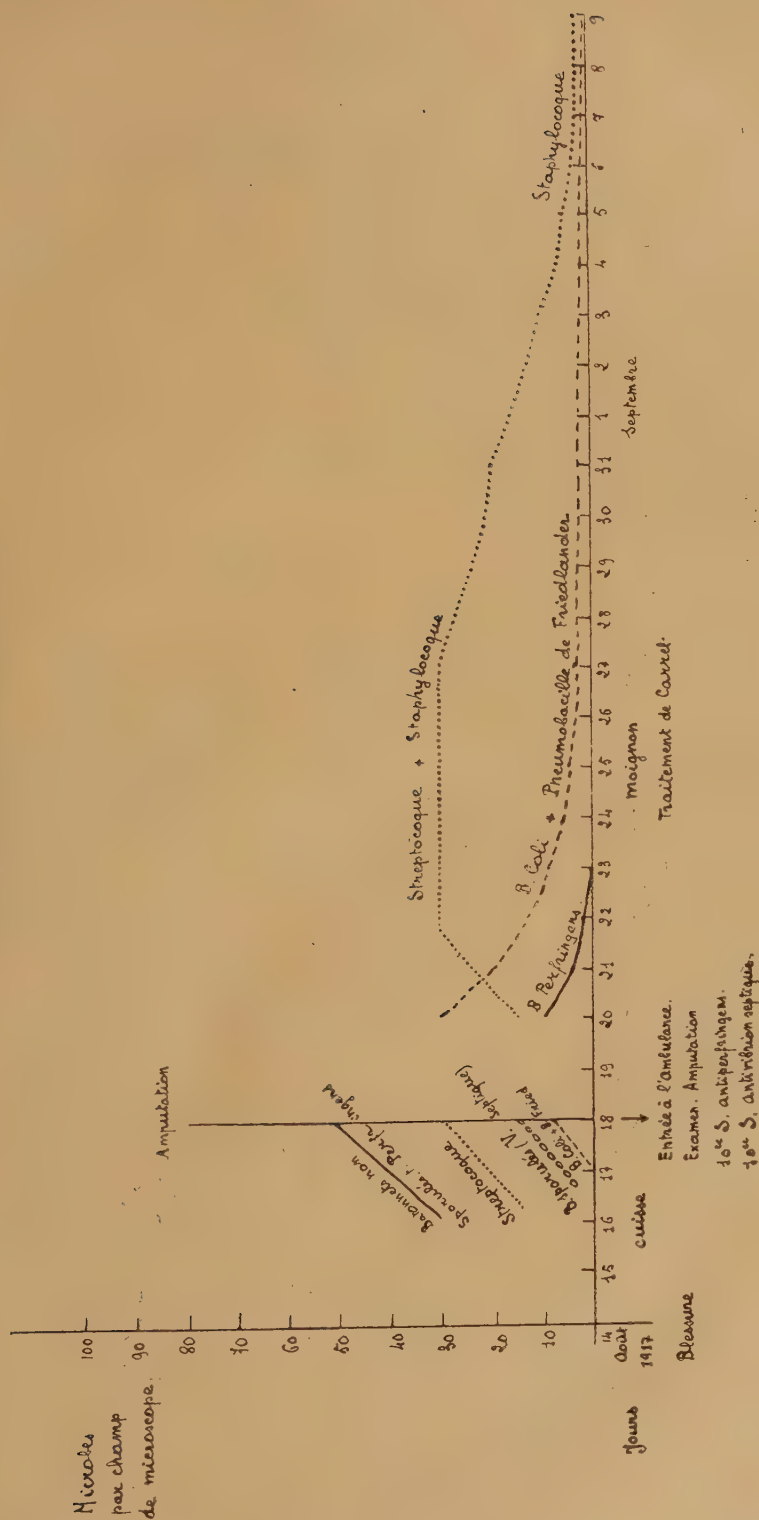
Cultures:

Staphylocoques : colonies très rares.
Pneumobacilles de Friedländer : tout à fait rares, décelables seulement dans du bouillon pus.

En gélose Veillon, rien n'est poussé dans la profondeur.

Nous assistons donc là à une guérison véritable, non seulement de la gangrène gazeuse, mais de l'infection

GANGRÈNE GAZEUSE N° 8



de la plaie. Arrivé en pleine gangrène, le blessé a pu repartir un mois après, avec un moignon de bel aspect, ne suppurant presque plus et pouvant être suturé.

Cette évolution est nettement marquée au microscope par l'aspect des polynucléaires de plus en plus nets, par la présence de figures de pycnose, et de quelques figures de phagocytose, par l'arrivée des lymphocytes et la diminution des grands mononucléaires.

En même temps, alors que le nombre des microbes atteint 50 à 60 par champ au début, peu à peu ce nombre diminue jusqu'à tomber à 1 ou 2.

Si la variation de la quantité est tout à fait typique, la qualité varie de même : Du premier coup, l'amputation réussit à supprimer les bacilles anaérobies sporulés. Seuls, les *B. perfringens*, qui, comme d'habitude, ont pénétré plus avant dans la jambe blessée, se retrouvent dans le moignon. Mais, peu à peu, sous l'influence des pansements successifs, avec nettoyage chirurgical léger, sous l'influence du liquide antiseptique de Dakin, le nombre des *B. perfringens* diminue, ils disparaissent peu à peu pendant que les éléments microbiens, *Bacillus coli* et *Pneumobacilles* de Friedländer résistent, et que les éléments streptococciques s'établissent nombreux. Puis une nouvelle variation se produit, cette fois-ci un peu inattendue : le Streptocoque d'habitude si tenace disparaît, il apparaît un microbe nouveau (contamination probable par la peau) : le Staphylocoque. Et il ne reste plus que des microbes tout à fait rares, peu dangereux : le Staphylocoque et le *Pneumobacille* de Friedländer.

GANGRÈNE n° 12 (*Streptocoque. B. perfringens, évolution en quatre jours. Amputation précoce. Traitement de Carrel. Guérison*).

19 août 1917. — Bar..., nous arrive blessé à la cuisse par un éclat d'obus depuis le troisième jour.

Nous le voyons à la salle d'opération : gangrène gazeuse nette, avec crépitation, teinte des téguments, muscles gris verdâtre, friables, peu d'odeur.

Le chirurgien procède à l'amputation et nous effectuons plusieurs prélèvements dans le membre séparé.

Les prélèvements effectués au foyer gangréneux nous donnent :

Réaction cytologique. — Polynucléaires peu nombreux, détruits pour la plupart, vacuolaires et éclatés. Très rares hématies mal colorées, un certain nombre de grands mononucléaires.

Examen microbien. — Microbes nombreux : 50 à 60 par champ. La flore est presque constituée uniquement par des bâtonnets type *B. perfringens* avec un certain nombre de filaments assez longs. Nous ne voyons pas de bacilles sporulés.

Un certain nombre de cocci mono et surtout bicocci (10, 20) ; ni amas, ni chaînettes différenciées.

En goutte pendante tous nos bâtonnets sont immobiles.

Cultures :

Staphylocoques ;

Streptocoques ;

B. perfringens.

21 août. — La plaie du moignon a assez bon aspect, cependant les muscles se sphacèlent. Le chirurgien enlève les débris musculaires mortifiés, et le blessé est traité par la méthode de Carrel.

Réaction cytologique. — Nombreux globules blancs, la plupart sont détruits. Quelques hématies, et même par champ 1 ou 2 lymphocytes.

Examen microbien. — Microbes : 30 à 40 par champ. Les cocci mono et bicocci sont un peu plus nombreux (15, 20). Le nombre des bacilles type *B. perfringens* diminue (10, 15).

Cultures :

Staphylocoques ;

Streptocoques ;

B. perfringens.

23 août. — La plaie est couverte d'une couche purulente uniforme.

Réaction cytologique. — Nombreux polynucléaires ; la plupart sont nets, et prennent mal le colorant ; un certain nombre sont vacuolaires, il existe quelques figures de phagocytose.

Examen microbien. — Très nombreux cocci (plus de 50) mono et bicocci. Un certain nombre de chaînettes typiques : 10, 15 par champ. Les bâtonnets type *B. perfringens* sont très rares et ne sont plus aussi nets. Un certain nombre sont en filaments.

Cultures :

Staphylocoques ;

Streptocoques ;

B. perfringens (colonies très rares).

27 août. — La couche purulente est tout aussi épaisse, cepen-

dant au pansement quelques vaisseaux de nouvelle formation saignent.

Réaction cytologique. — Très nombreux globules de pus.

Examen microbien. — Très nombreux cocci (60, 70), mono et bicocci.

Streptocoques en belles chaînettes assez nombreuses (10 à 20).

Quelques bâtonnets prenant le Gram nettement, quelques-uns sont en chaînettes (5, 10); un certain nombre sont sporulés.

Cultures:

Staphylocoques (colonies peu nombreuses);

Streptocoques;

B. du groupe du *B. anthracoides*.

29 août. — Certaines parties de la plaie apparaissent tout à fait nettoyées. Cependant dans les parties profondes la couche purulente est aussi épaisse.

Réaction cytologique. — De nombreux polynucléaires sont détruits, mais il existe un certain nombre de leucocytes intacts. Quelques figures de phagocytose sont nettes.

Examen microbien. — Nombreux éléments microbiens. Un certain nombre d'éléments cocciques mono et bi (40, 50), quelques chaînettes, quelques amas. Les bâtonnets aériens sont presque tous sporulés et sont plus rares.

Cultures:

Staphylocoques;

Streptocoques;

B. du groupe *B. anthracoides* (rares colonies).

31 août. — La plaie a bel aspect.

Réaction cytologique. — De nombreux polynucléaires intacts pour la plupart. Quelques éléments sont mononucléés: lymphocytes et moyens mononucléaires; il existe des éléments grands à protoplasme fortement coloré, à noyau volumineux arrondi, quelquefois ondulé.

Examen microbien. — Cocci et mono et bi (20 à 30). Rares chaînettes de Streptocoques, pas de bâtonnets.

Cultures:

Staphylocoques;

Streptocoques.

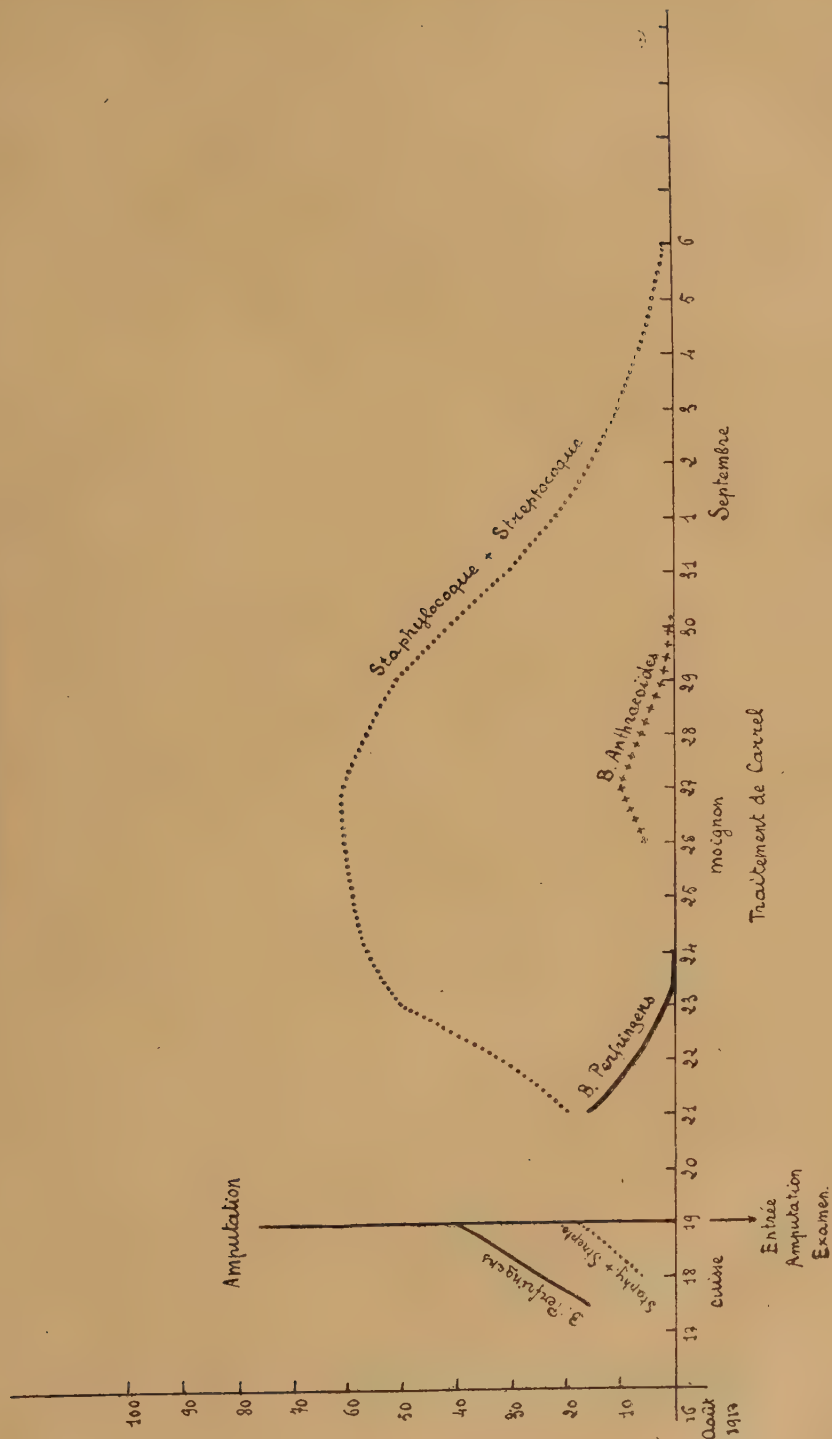
2 septembre. — Très bel aspect.

Réaction cytologique. — Les polynucléaires sont pour la plupart intacts.

Hématies et lymphocytes assez nombreux; filaments fins d'aspect muqueux, quelques grandes cellules à gros noyaux et à protoplasme chagriné.

Examen microbien. — Cocci mono et bi, rares (3 à 4 par champ).

GANGRÈNE GAZEUSE N° 12



Cultures:

Streptocoques (n'est décelable qu'en bouillon pus);

Staphylocoques (rares colonies).

5 septembre. — *Réaction cytologique:* Polynucléaires intacts, hématies, lymphocytes. Un certain nombre de phagocytoses nettes, réticulum fibrineux. Quelques grandes cellules.

Examen microbien. — 2 à 3 cocci par champ, presque tous isolés.

Cultures:

Staphylocoques, très rares;

Streptocoques, très rares.

Nous avons là l'évolution tout à fait classique de la gangrène à *B. perfringens* enrayée à temps par l'amputation.

L'évolution se prolonge dans le moignon. Cependant, le nombre des *B. perfringens* diminue, et le nombre des cocci s'accroît. Des bacilles secondaires, comme le *B.* du groupe *B. anthracoides*, apparaissent.

Peu à peu, les cocci s'établissent, le *B.* du groupe *B. anthracoides* disparaît. Les cocci, Staphylocoques et surtout Streptocoques, subsistent seuls, puis disparaissent sans causer de graves accidents.

GANGRÈNE n° 56 (*Plaie gangréneuse. B. perfringens. Vibron septique. B. sporogenes. Evolution en sept jours. Nettoyage chirurgical. Traitement de Carrel, légère sérothérapie. Guérison*). *Localisation des bacilles sporulés dans les parties très profondes de la plaie.*

24 juillet 1918. — *Of. Ru...*, prisonnier de guerre, nous arrive blessé par une balle à la cuisse droite. La balle a traversé brisant le fémur. La blessure est vieille de dix-neuf heures.

Examen à l'entrée du blessé: nous notons :

Hématies assez nettes, polynucléaires la plupart intacts, un certain nombre détruits. Quelques polynucléaires se vacuolisent et éclatent. Quelques débris nucléaires. Moyens mononucléaires et grands mononucléaires assez nombreux.

Quelques bâtonnets type *B. perfringens* (1, 2) par champ.

Ces bâtonnets sont immobiles.

Sur ces constatations nous effectuons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens. Le chirurgien procède à un nettoyage chirurgical très sérieux.

26 juillet. — Les muscles sont gris rosés, peu d'odeur.

Très peu de cellules nettes, quelques polynucléaires.

Bacilles type *B. perfringens* (15, 20). Cocci mono et bi (10, 15).

Le chirurgien procède à un nouveau nettoyage et effectue le pansement à l'éther.

27 juillet. — A l'examen clinique se présentent des symptômes gangréneux tout à fait nets : plaques bronzées, odeur, crépitation. Les muscles en mauvais état sont enlevés, le trajet est largement débridé.

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, détruits, éclatés, très nombreux débris nucléaires se filamentant ; nombreux grands mononucléaires.

Examen microbien. — Microbes en nombre infini : bâtonnets type *B. perfringens* nombreux 25, 35 par champ. Quelques amas de Staphylocoques, très nombreux cocci. Quelques éléments ne prenant pas le Gram (> 10).

Cultures :

Staphylocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

B. perfringens.

28 juillet. — Le blessé est mis au traitement de Carrel. Le chirurgien nettoie les deux plaies : plaie d'entrée antérieure, plaie de sortie postérieure. Dans les parties superficielles les muscles sont en assez bon état. A certains endroits se montre une couche crémeuse purulente. Dans les parties profondes voisines du point de fracture, les muscles sont roses, déliquescents.

Nous faisons une série de prélèvements : 7 dans la plaie antérieure, 3 dans la plaie postérieure.

Les prélèvements dans les parties superficielles de la plaie antérieure donnent :

Réaction cytologique. — Quelques hématies, polynucléaires relativement peu nombreux, détruits pour la plupart.

Examen microbien. — Microbes nombreux (20 à 30 par champ). Bacilles type *B. perfringens* assez nombreux (5 à 10). Cocci nombreux isolés, bâtonnets perdant le Gram et coccobacilles.

Cultures :

Pneumobacille de Friedländer ;

Staphylocoque ;

B. perfringens.

Les prélèvements dans les parties profondes de la plaie antérieure, au voisinage de la fracture, dans les clapiers, donnent :

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, détruits,

vacuolaires, s'étirant, se filamentant, s'étalant. Quelques grands mononucléaires.

Examen microbien. — Microbes tout à fait nombreux :

Bâtonnets type *B. perfringens*, certains très nets, d'autres plus coccobacillaires (15, 20). Quelques bâtonnets sporulés (5 à 10) à spores ovales, subterminales et centrales. Cocci mono et bi nombreux, sans organisation nette (40, 50). Coccobacilles ne prenant pas le Gram très nombreux (> 50).

Cultures :

Staphylocoques ;
Pneumobacille de Friedländer ;
Bacillus coli ;
B. perfringens ;
Vibron septique ;
B. sporogenes.

Les prélèvements dans la plaie postérieure donnent :

Réaction cytologique. — Polynucléaires très nombreux, étalés, crevassés, vacuolaires. Figures nettes de phagocytolyse.

Examen microbien. — Microbes très nombreux : surtout cocci mono et bicocci, quelques amas à allure nettement staphylococcique. Très nombreux bâtonnets coccobacillaires ne prenant pas le Gram. Bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5), la plupart nets, un certain nombre avec forme de transformation. Quelques bâtonnets sporulés. Spores libres :

Cultures :

Staphylocoques ;
Bacillus coli ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
B. perfringens ;
Vibron septique ;
B. sporogenes.

30 juillet. — La plaie a pris une teinte grise uniforme. L'odeur est fade ; sur les muscles superficiels se montre une couche crémeuse de pus. Nous faisons 5 prélèvements dans la plaie antérieure, 3 dans la plaie postérieure. Nous avons là encore 2 aspects un peu différents de la plaie, à la surface et dans les clapiers au voisinage du point de fracture.

Dans le pus crémeux superficiel et dans la plaie postérieure :

Réaction cytologique. — Polynucléaires très nombreux, détruits.

Examen microbien. — Microbes très nombreux, surtout cocci. Assez nombreux gros bicocci, quelques-uns en tétrades, un certain nombre de bicocci paraissant lancéolés, un certain nombre de coccobacilles ne prenant pas le Gram. Les bâtonnets type *B.*

perfringens sont rares, certains perdent le Gram et ont des formes d'involution.

Cultures:

Staphylocoques ;
Streptocoques en courtes chaînettes à forme irrégulière ;
Pneumobacille de Friedländer ;
B. perfringens.

Dans le foyer osseux :

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, détruits.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens*, assez nombreux (5, 6), un certain nombre perdent le colorant et paraissent complètement vidés, réduits à un cadre, d'autres perdent le Gram par plaques et apparaissent en pointillés. Nombreux amas staphylococciques et cocci (40, 50). Un certain nombre de coccobacilles Gram négatif (30, 40).

Cultures:

Staphylocoques ;
Pneumobacille de Friedländer ;
B. perfringens.

1^{er} août. — Le pus crémeux superficiel diminue, sa teinte devient plus blanche. L'odeur est fade, les muscles font hernie à l'extérieur. L'orifice n'est plus béant. Près du point de fracture, dans la partie profonde, les muscles n'ont plus l'aspect gangréneux marron, il s'est formé du pus ; en soulevant les muscles, des vaisseaux de nouvelle formation saignent.

Dans les parties superficielles de la plaie antérieure et dans la plaie postérieure:

Réaction cytologique. — Polynucléaires très nombreux, un certain nombre intacts, d'autres s'étirant détruits, quelques figures de phagocytolyse débris poussiéreux.

Examen microbien. — Microbes nombreux (50 à 60), surtout cocci mono et bicocci (40, 50), quelques débuts de chaînettes.

Quelques bâtonnets grêles et coccobacilles ne prenant pas le Gram (10, 15). Les bâtonnets type *B. perfringens* sont tout à fait rares et très altérés.

Cultures:

Streptocoques irréguliers ;
Pneumobacilles de Friedländer ;

Dans les parties profondes osseuses:

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, détruits pour la plupart, un certain nombre phagocytolysés, débris nucléaires.

Examen microbien. — Un certain nombre de bâtonnets type

B. perfringens nets (4, 5), mais d'autres n'ont plus que des plaques colorables, d'autres se sont allongés, sont devenus filamenteux, d'autres sont en forme de saucisses. Très nombreux cocci mono et bicocci, quelques éléments bâtonnets et coccobacilles.

Cultures:

- Streptocoques irréguliers ;
- Pneumobacilles de Friedländer ;
- B. perfringens* (rares colonies).

5 août. — Présence de pus bleu dans le pansement. L'aspect de la plaie est meilleur.

Dans les parties superficielles:

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, vacuolaires, le noyau prend mal le colorant, quelques-uns éclatés.

Examen microbien. — Microbes bien plus rares : surtout bâtonnets coccobacillaires ne prenant pas le Gram et éléments allongés. Un certain nombre de bicocci assez allongés et quelques débuts de chaînettes streptococciques.

Cultures:

- Streptocoques peu nombreux ;
- Pneumobacille de Friedländer ;
- B. pyocyanique*.

Dans les parties profondes:

Réaction cytologique. — Polynucléaires nombreux, la plupart non éclatés, mais vacuolaires, prenant mal le colorant.

Examen microbien. — Microbes nombreux, mais surtout Gram négatif, et bâtonnets grêles, quelques formes filamenteuses, quelques amas de coccobacilles, quelques chaînettes streptococciques et cocci (10, 15).

Cultures:

- Streptocoques ;
- Pneumobacille de Friedländer ;
- B. pyocyanique* envahissant les cultures.

Un prélèvement au goupillon est effectué sur la *peau voisine de la blessure*.

Cultures:

- B. pyocyanique* ;
- Pneumobacille de Friedländer ;
- Staphylocoque ;
- Streptocoque.

6 août. — La plaie est belle, rouge, les muscles ne sont plus recouverts que par endroits de plaques crémeuses. Dans les points profonds, anciens clapiers, le pus est franchement sanguinolent. Il n'y a plus guère d'odeur.

Parties superficielles.

Polynucléaires nombreux assez nets. Quelques cellules mononucléées.

Quelques bicocci (4, 5). Rares amas de coccobacilles à Gram négatif.

Cultures:

- Streptocoques ;
- B. pyocyannique ;
- Pneumobacilles de Friedländer ;

Parties profondes.

Polynucléaires nombreux.

Microbes plus nombreux (50, 60). Nombreux bicocci (20, 30), certains lancéolés. Amas de coccobacilles Gram négatif. Bâtonnets assez longs tordus ne prenant pas le Gram.

Cultures:

- Streptocoques ;
- B. pyocyannique ;
- Pneumobacilles de Friedländer ;

Nous effectuons des cultures de prélèvements au goupillon sur la peau avant le pansement.

Cultures:

- Pneumobacilles de Friedländer ;
- B. pyocyannique ;
- Streptocoques (nombreuses colonies) ;
- Staphylocoques.

Après le pansement. — Après un savonnage très énergique.

Cultures:

- Pneumobacilles de Friedländer ;
- B. pyocyannique ;
- Streptocoques (colonies peu nombreuses).

Prélèvement sur la peau au voisinage de la plaie postérieure, près du rectum, après savonnage :

Cultures:

- Pneumobacilles de Friedländer ;
- B. pyocyannique ;
- Streptocoques ;
- Staphylocoques.
- B. du groupe du *B. anthracoides*.

8 août. — Le muscle est tout à fait rosé. Le pus ne subsiste plus que par plaques paraissant desséchées, qui s'enlèvent facilement.

Parties superficielles. — Polynucléaires nombreux, certains s'étirent, se filament. La plupart sont nettement colorés. Très peu de microbes. Quelques gros bicocci.

Parties profondes. — Polynucléaires nombreux. Quelques hématies. Nombreux cocci, mono et bicocci (10, 20), un certain nombre de chaînettes. Quelques amas à aspect staphylococcique. Quelques bâtonnets type *B. anthracoides* nets (4, 5). Quelques éléments Gram négatif : bâtonnets grêles et coccobacilles.

Cultures :

Pneumobacilles de Friedländer ;

B. pyocyannique ;

Bacille du groupe *B. anthracoides* ;

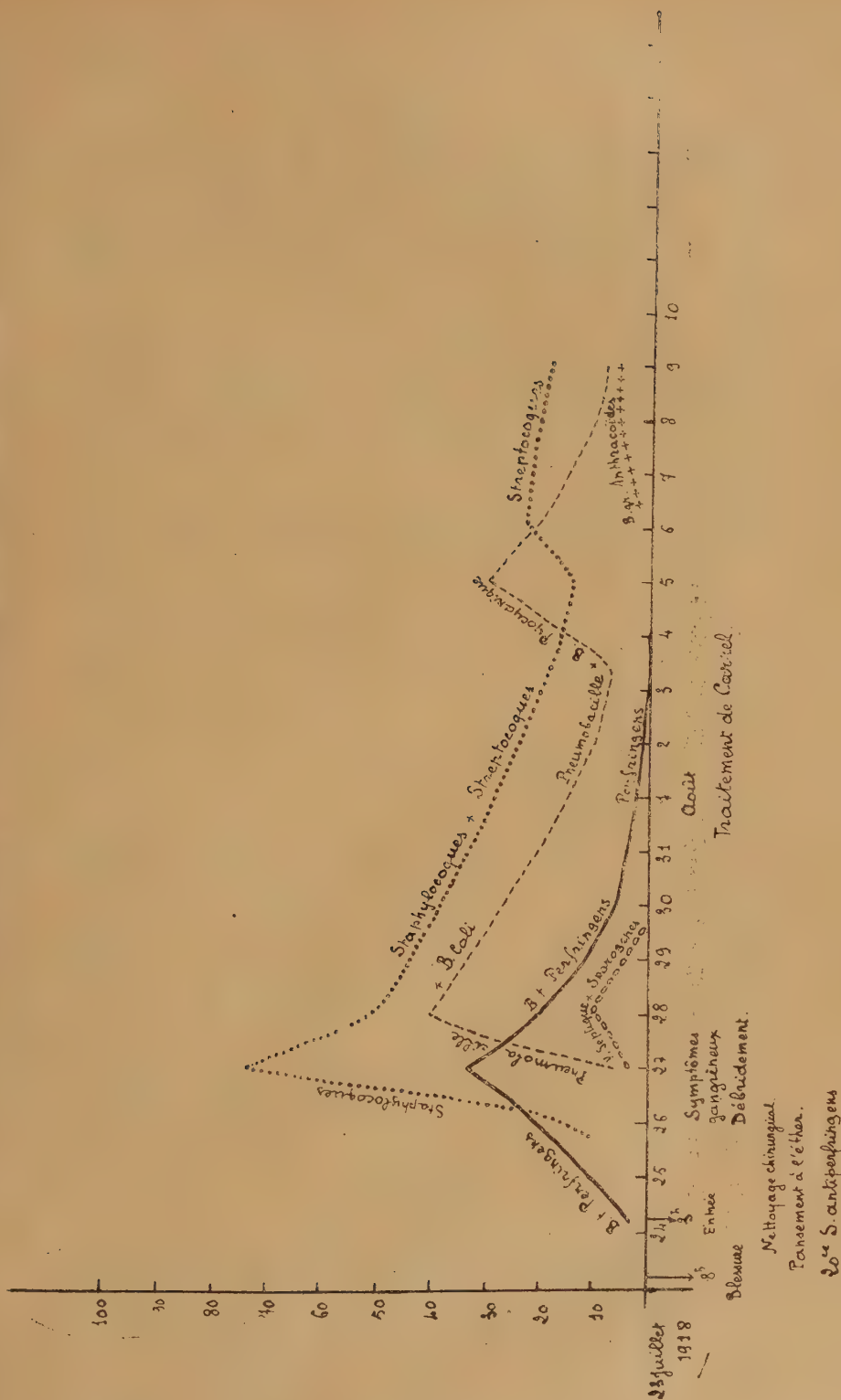
Streptocoques.

Cet examen du 8 août est le dernier que nous ayons fait du blessé, car nous avons dû quitter Cempuis, quelques jours après, et nos blessés en bonne voie de guérison ont été évacués.

Nous assistons là à une guérison nette de gangrène gazeuse. L'évolution est classique, un peu plus complexe pour les parties profondes de la plaie.

Dès la dix-neuvième heure apparaissent les *B. perfringens* ; ils poussent les premiers et tout au moins à l'examen direct, ils sont seuls. Trois jours après l'entrée du blessé, le 27, la gangrène se déclare, nette pour les muscles voisins des orifices, plus violente et un peu différente pour les points musculaires voisins de la fracture.

Le 28, nous trouvons le *B. perfringens* très net sur les parties superficielles, nous isolons en même temps Vibrien septique et *B. sporogenes* dans les points profonds voisins de la fracture ; en même temps, sur toute la plaie nous trouvons : Staphylocoques, Pneumobacilles de Friedländer, *B. coli*. Sous l'influence du nettoyage chirurgical et des antiseptiques, nous voyons disparaître d'abord les anaérobies sporulés, puis peu à peu le *B. perfringens* présentant dans les derniers jours des formes de souffrance ; en même temps, apparaissent le Streptocoque (la contamination venant de la peau), le *B. pyocyannique* et finalement un bacille aérobie voisin du *B. anthracoides*. Ces microbes venant très probablement des régions rectales.



GANGRÈNE n° 55 (*Plaie gangréneuse: Streptocoque. B. perfringens, B. sporogenes, B. putrificus, évolution en plus de quinze jours. Nettoyage chirurgical. Traitement de Carrel. Sérothérapie légère. Guérison*). Deux phases, la première à *B. perfringens*, la seconde à *B. sporogenes* et à *B. putrificus*.

24 juillet. — 'Kar..., prisonnier de guerre, arrive blessé à la cuisse droite par un éclat d'obus qui a traversé brisant le fémur ; la plaie de sortie avoisine le rectum. A l'arrivée à l'ambulance, trois heures du matin, la blessure date de vingt heures.

Premier examen à l'entrée du blessé. — Trois heures du matin.

Hématies assez mal colorables, leucocytes peu nombreux, polynucléaires très altérés et grands mononucléaires, quelques figures de phagocytolyse.

Bâtonnets prenant le Gram nombreux (40, 50), un certain nombre de bâtonnets allongés, quelques chaînettes de bâtonnets (15, 20). Bicocci avec courtes chaînettes streptococciques (3, 4), un certain nombre de bâtonnets assez grêles ; d'autres plus courts ne prenant pas le Gram (10, 15).

Deuxième examen à l'entrée du blessé. — Huit heures du matin.

Le blessé n'a pas encore été opéré.

Leucocytes nombreux la plupart éclatés, détruits, phagocytolyses nombreuses.

Les bâtonnets prenant le Gram sont extrêmement nombreux (50, 70), de toutes formes : les uns, type *B. perfringens*, isolés à bouts assez arrondis, les autres à bouts nettement carrés. Un certain nombre de longues chaînettes tordillées dont certains éléments paraissent sporulés. Un certain nombre de coccobacilles ne prenant pas le Gram (20, 25) et quelques éléments allongés. Bicocci petits nets, chaînettes streptococciques peu nombreuses (20, 25). Les microbes sont innombrables.

De toute évidence, nous avons une flore spéciale, superficielle, de position. Nous effectuons des cultures pour nous assurer de la présence du *B. perfringens*, et sur-le-champ nous faisons au blessé 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Cultures :

Streptocoques à forme irrégulière ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Bacilles du groupe *B. anthracoides* ;

B. perfringens.

Le blessé est opéré, le chirurgien nettoie et débride le séton.

Le blessé est traité par la méthode de Carrel.

27 juillet. — La plaie présente un aspect grisâtre, purulent un peu gangréneux.

Odeur gangréneuse légère, pas de crépitation.

Les prélèvements sont faits dans les régions profondes près du point de fracture :

Examen cytologique. — Polynucléaires nombreux détruits et mal colorés pour la plupart. Quelques hématies, grands mononucléaires à contours flous et noyaux peu colorables.

Examen microbien. — Microbes très nombreux : cocci, surtout bicocci. Un certain nombre de chaînettes (20, 30) ; bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (20, 30), bâtonnets coccobacillaires ne prenant pas le Gram (15, 20).

Cultures :

Streptocoques (deux sortes de colonies, les unes donnant des streptocoques en courtes chaînettes régulières, les autres donnant des chaînettes à grains inégaux ou allongés) ;

Pneumobacille de Friedländer ;

B. perfringens.

28 juillet. — La plaie est couverte d'une couche purulente uniforme.

Les deux plaies : plaie antérieure de la cuisse ; plaie postérieure de la fesse ont sensiblement le même aspect, et les examens ne montreront pas de grande différence, ni dans la quantité, ni dans la qualité des microbes.

Examen cytologique. — Nombreux polynucléaires détruits, s'étirant, la plupart vacuolaires, figures nombreuses de phagocytolyse, nombreux débris nucléaires.

Examen microbien. — Microbes innombrables : Nombreux bâtonnets (15, 20) type *B. perfringens*, mais un certain nombre perdent le colorant, d'autres s'allongent, d'autres se coccobacillisent. Chaînettes de Streptocoques (2, 3) par champ. Nombreux éléments coccobacillaires ne prenant pas le Gram (15, 20). Très nombreux bicocci, un certain nombre allongés.

Quelques cocci en amas (40, 50).

Dans les parties externes des plaies les Streptocoques sont très nombreux (40, 50) les bâtonnets sont plus rares et moins nets, il y a de même moins d'éléments coccobacillaires à Gram négatif.

Cultures :

Streptocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

B. perfringens.

30 juillet. — La plaie a sensiblement le même aspect. Très nombreux globules de pus. Le blessé est traité par la méthode de Carrel.

Examen microbien. — Microbes innombrables : Streptocoques et bicocci en belles chaînettes très nombreuses (40, 50). Très nombreux éléments coccobacillaires ne prenant pas le Gram (20, 30). Nombreux bâtonnets grêles à formes *B. cutis* (10, 15) (haltères, formes en massue, forme dichotomiques). Les bâtonnets type *B. perfringens* sont bien moins nombreux (2, 3) et bien moins nets.

Cultures :

Streptocoques ;
B. cutis communis ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
B. perfringens en colonies très peu nombreuses.

1^{er} août. — La plaie a le même aspect. Nombreux globules de pus.

Examen microbien. — Microbes innombrables. Très peu de microbes à aspect de *B. perfringens*, ceux qui subsistent sont très déformés, certains ont des formes géantes coccobacillaires. Nombreux bicocci (40, 50), quelques chaînettes. Très nombreux microbes à aspect *B. cutis* (30, 40) et nombreux microbes n'ayant pas pris le Gram : bâtonnets et coccobacilles (25, 30).

Cultures :

Streptocoques ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
B. cutis communis ;
B. pyocyane (les deux blessés Ru... et Kar... sont voisins et traités en même temps).

2 août. — Polynucléaires nombreux détruits.

Examen microbien. — Microbes très nombreux : cocci et bicocci (50, 60). Autant de bâtonnets et coccobacilles ne prenant pas le Gram. Très nombreuses formes *B. cutis* (20, 30). Il n'y a plus de bâtonnets type *B. perfringens*.

Cultures :

Streptocoques ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
B. pyocyane.

4 août. — Les compresses sont enduites d'un liquide noirâtre légèrement purulent ; il y a légèrement mais nettement crépitation gazeuse ; l'odeur est nettement gangréneuse ; l'aspect des muscles est noir, liquéfié. Cependant la gangrène paraît être localisée au voisinage de la fracture.

Le chirurgien enlève les muscles nécrosés.

Examen cytologique. — Polynucléaires bien moins nombreux, mais informes avec débris nucléaires, poussière de granulations.

Examen microbien. — Nombreux cocci, certains nettement

en chaînettes. Nombreuses formes *B. cutis* avec un certain nombre de formes dichotomiques. Bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5), un certain nombre sont sporulés avec spores rondes terminales (2, 3).

Cultures:

Streptocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Bacillus cutis communis ;

B. putrificus ;

B. perfringens (en colonies très peu nombreuses).

6 août. — Toujours odeur très putride. Pus noir liquide. La gangrène est restée localisée. Nettoyage chirurgical.

La réaction cytologique n'est plus nette, les éléments étant presque tous détruits.

Examen microbien. — Microbes absolument innombrables. Très nombreux bâtonnets coccobacillaires ne prenant pas le Gram : 50. Très nombreux bicocci les uns lancéolés, les autres en début de chaînettes (50, 60).

Bâtonnets prenant le Gram grêles et tordus (25, 30). Bâtonnets rappelant le type *B. perfringens*, mais la plupart allongés en filaments, d'autres ont pris des formes géantes d'involution. Très nombreux bacilles sporulés et spores libres. Spores ovales subterminales. Spores rondes terminales (25, 30).

Cultures:

Streptocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Bacillus cutis communis ;

B. putrificus ;

B. sporogenes.

8 août. — Odeur très putride. Pus noir liquide.

Quelques éléments polynucléaires détruits. Très nombreux débris nucléaires. Très nombreux microbes prenant ou ne prenant pas Gram.

Examen microbien. — Cocci mono et bicocci. Quelques amas et courtes chaînettes nombreuses (20, 30). Chaînettes de bâtonnets coccobacillaires prenant le Gram.

Quelques très rares bâtonnets type *B. perfringens* nets. Bâtonnets sporulés rappelant le *B. putrificus*, mais le bâtonnet effilé est Gram négatif (10, 15). Spores isolées rondes. Rares bâtonnets en clostridies (10, 15). Éléments prenant le Gram du type *B. cutis*, nombreux (20, 25). Quelques chaînettes du type Streptocoque, mais Gram négatif. Nombreux petits bacilles ne prenant pas le Gram (40, 50).

Les cultures n'ont pas été faites.

Nous voyons cette fois-ci dans la maladie de la plaie deux phases distinctes : deux phases gangréneuses légères.

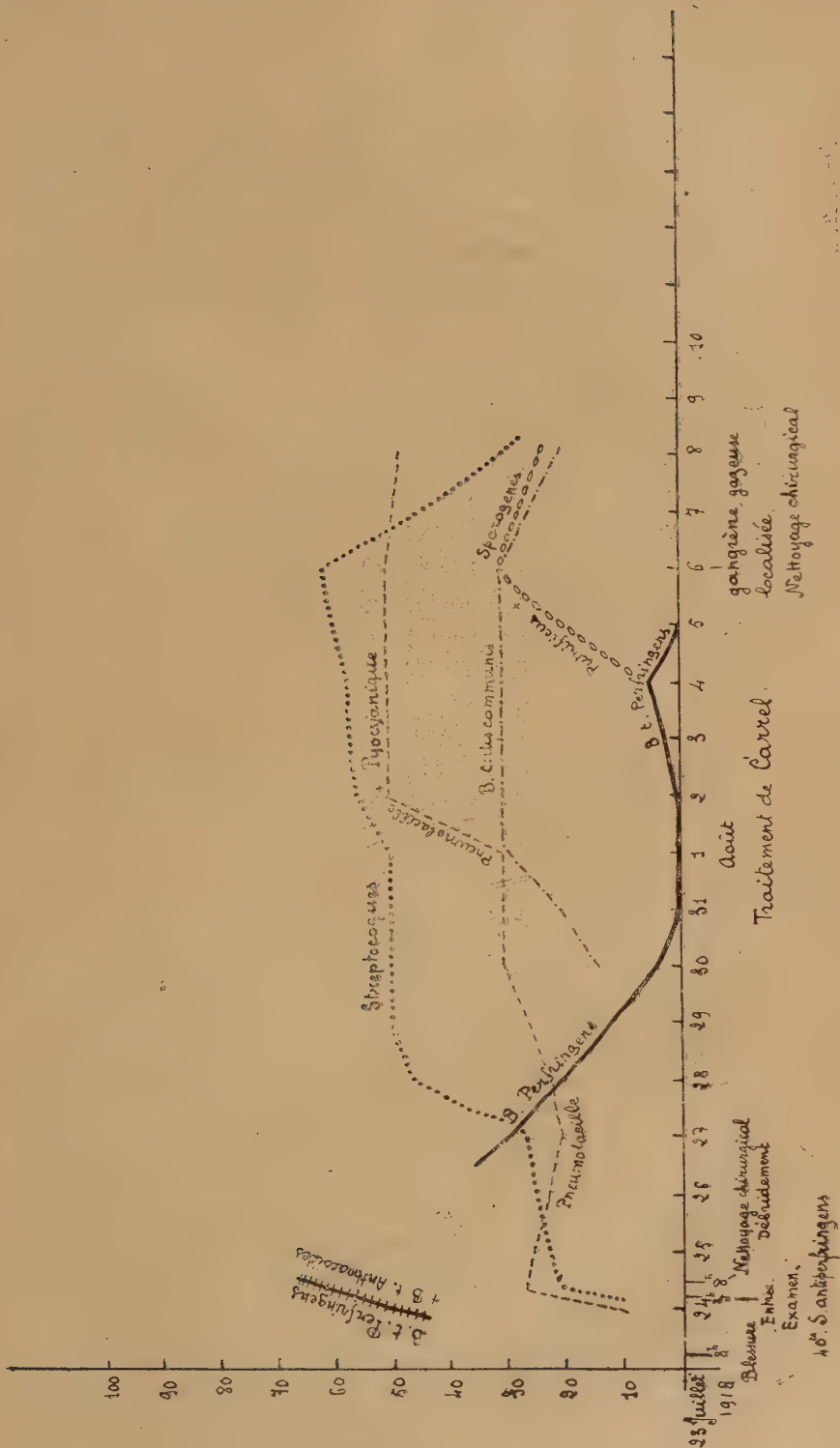
Rappelons que notre blessé est compatriote du blessé précédent, il a été blessé presque en même temps, et est arrivé à la même époque à l'ambulance. Ces deux blessés sont voisins de lit, dépendent du même chirurgien et sont au même traitement : traitement de Carrel avec liquide de Dakin. Tous deux sont blessés à la cuisse. Leur plaie est en séton avec fracture, mais l'un a été blessé par une balle (Ruf...) l'autre par un éclat d'obus (Kar...).

La première phase gangréneuse de Kar... est assez voisine de l'évolution gangréneuse de son voisin : Nous notons d'abord sous l'influence du traitement chirurgical une disparition très rapide de la flore superficielle de la plaie fraîche, et pendant plusieurs jours nous trouvons l'association courante : Streptocoques, Pneumobacilles de Friedländer, *B. perfringens*. La plaie a un aspect gangréneux (muscle friable, odeur, coloration des téguments), mais la gangrène n'est pas envahissante, et nous notons rapidement pour le *B. perfringens* des formes d'involution, de dégénérescence. Peu à peu apparaissent les microbes secondaires : *B. cutis*, *B. pyocyanique*. Le *B. perfringens* disparaît.

Mais alors que la plaie d'Ot. Ru... s'améliore sans cesse, brusquement la plaie de Kar... prend un autre aspect; dans les parties profondes, vers les points osseux, apparaissent de nouveaux microbes gangréneux, anaérobies sporulés, peu virulents : *B. putrificus*, *B. sporogenes*, responsables de l'odeur, de l'aspect et de la couleur de la plaie et du pus. Nous notons d'ailleurs un réveil léger du *B. perfringens*, mais manifestement ce sont les anaérobies sporulés qui l'emportent, la phase du *B. perfringens* est terminée. Les jours suivants, la plaie change peu, et notre blessé est évacué, ayant encore un point gangréneux nettement localisé.

Nous avons donc deux phases : la première, marquée

GANGRÈNE GAZEUSE N° 55



par la présence de *B. perfringens*, semblable à beaucoup d'autres gangrènes peu violentes; la deuxième, retardée est manifestement due aux bacilles anaérobies sporulés et cette sorte de gangrène est pour nous une exception. Généralement nous n'assistons qu'à la première phase, le *B. perfringens* étant en pleine virulence et les autres anaérobies venant compléter son action. Ici, le *B. perfringens* a presque complètement disparu quand les bacilles anaérobies secondaires apparaissent. Et ceci nous confirme assez dans ce que nous pensions des différences existant entre les gangrènes examinées par Weinberg et les gangrènes que nous avons examinées : Ces gangrènes retardées, presque exclusivement à bacilles anaérobies sporulés qui se montrent exceptionnellement dans les ambulances de l'avant, doivent être bien plus courantes dans les formations sanitaires de l'arrière.

GANGRÈNE n° 44 (*B. perfringens*, *Vibrion septique*. Évolution en cinq jours. Nettoyage chirurgical. Sérothérapie permettant l'amputation secondaire. Guérison).

Joli. Jos..., blessé le 29 mai 1918 à 23 heures à la cuisse gauche par un éclat d'obus, nous arrive à 8 h. 1/2 le 30 mai.

Examen à l'entrée. — Hématies souvent mal colorées, nombreux polynucléaires détruits, figures de phagocytose nette.

Les microbes sont assez nombreux : 5 à 10 par champ, mono et bicocci, et quelques bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5).

Nous injectons dès ce moment 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens à 9 heures. L'opération est effectuée à 11 heures. La cuisse a été traversée par l'éclat d'obus, les muscles sont éclatés ; très gros délabrements. Un nettoyage tout à fait sérieux est effectué, mais le chirurgien est arrêté par les vaisseaux fémoraux superficiels et profonds à nu dans la plaie. Aussi nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens à 11 h. 1/2, après l'opération, et malgré que nous n'ayons pas encore trouvé de bacilles sporulés nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antivibrion septique à 18 h. 1/2.

31 mai. — La plaie est légèrement odorante. Les muscles sont gris, noirs, friables, il n'y a pas de crépitation. Le blessé a bon aspect. Dans la matinée il se produit une hémorragie secondaire,

il en résulte un très mauvais état immédiat. Le pansement est refait, en même temps nous effectuons un prélèvement et injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Examen microbien. — Bâtonnets non sporulés type *B. perfringens* (20, 30). Cocci mono et bicocci nombreux (15, 20), pas de chaînettes ni d'amas.

En goutte pendante, les bâtonnets sont tous immobiles.

Cultures :

Staphylocoques ;

B. perfringens.

1^{er} juin. — Très mauvais état local, très mauvais état général : teint blafard, jaunâtre, grand abattement, anémie profonde. Température 39°,5. Muscles gris bronzés. Sérosité roussâtre.

Nous injectons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique et 20 centimètres cubes de sérum antiœdématis.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* (25, 35). Quelques éléments sporulés à spores ovales en clostridies (3, 5). Cocci mono et bi nombreux (20, 25).

2 juin. — Le blessé a passé une bonne nuit. L'état général semble s'améliorer. L'état local reste très mauvais. Cependant le blessé est en état de supporter l'amputation. Le chirurgien effectue l'amputation sous-trochantérienne en plein foyer. Nous injectons au blessé 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Nous faisons une série de prélèvements dans le membre détaché. La gangrène est absolument typique : plaques bronzées, phlyctènes, gaz et crépitation, sérosité fétide, muscles sphacelés.

Examen cytologique. — Aucune cellule nettement visible, poussières et débris nucléaires et protoplasmiques.

Examen microbien. — Les bâtonnets type *B. perfringens* sont tout à fait nombreux (40, 50). En outre, nombreux bacilles sporulés subterminalement ou en clostridies (15, 20). Un certain nombre de spores ovales libres, nombreux cocci mono et bicocci mais assez gros (30, 40).

Cultures :

Staphylocoques ;

B. perfringens ;

Vibron septique.

3 juin. — Bon état général. L'état du moignon est encore mauvais : les muscles sont gris, se dilacèrent, mais il n'y a plus de gaz. Nous injectons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Examen cytologique. — Très peu de cellules visibles, surtout poussières et débris nucléaires. Quelques débris musculaires désorganisés et quelques polynucléaires.

Examen microbien. — Nombreux bâtonnets type *B. perfringens*, la plupart nets (15, 20). Cependant un certain nombre sont mal colorés et ont des formes d'involution, coccobacillaires géantes, filaments. Nombreux cocci (20, 30), isolés, quelques rares bicocci, quelques amas. Quelques bâtonnets coccobacillaires ne prenant pas le Gram (4, 5); quelques bâtonnets sporulés très rares.

Cultures:

Staphylocoques;

Pneumobacilles de Friedländer;

B. perfringens;

Vibrien septique (très rares colonies).

4 juin. — Amélioration générale marquée. Amélioration locale très sensible. Les pansements sont faits à la tochlorine (1).

Nous faisons quatre prélèvements en des points différents du moignon. Nous trouvons sensiblement la même flore.

Examen cytologique. — Quelques éléments cellulaires à peu près nets, surtout polynucléaires.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* (10, 15), avec de très nombreuses formes d'involution. Gros bicocci (25, 30) nombreux avec quelques amas. Quelques filaments et quelques éléments coccobacillaires (10, 15) ne prenant pas le Gram. Quelques petits bâtonnets grêles effilés, Gram positif.

Cultures:

Staphylocoque;

Pneumobacille de Friedländer;

Bacillus cutis communis;

B. perfringens.

5 juin. — Bon état général. Bon état local. Quelques amas de pus mais assez légers et sanguinolents.

Réaction cytologique. — Assez nombreux polynucléaires, la plupart mal délimités, vacuolaires, et mal colorés. Quelques figures de phagocytose. Hématies.

Examen microbien. — Quelques bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5), presque tous à formes souffrantes.

Très nombreux bâtonnets grêles (> 50) et coccobacilles ne prenant pas le Gram. Quelques amas de cocci et nombreux cocci isolés (20 à 30). Quelques bâtonnets irréguliers, effilés, se rapprochant de forme *B. cutis* (4, 5), quelques filaments grêles.

Cultures:

Staphylocoques;

Pneumobacille de Friedländer;

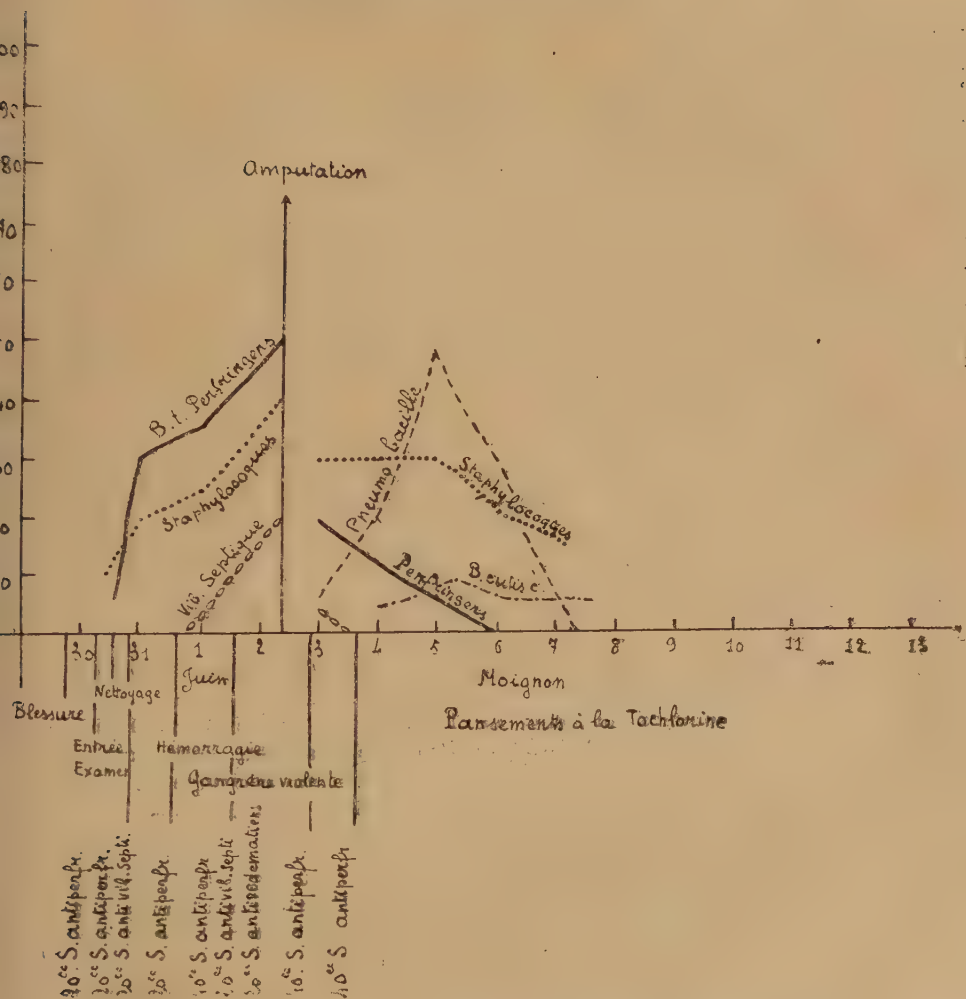
1. Nom commercial de la Chloramine T: Sodium-paratoluène-sulfochloramine (24).

Bacillus cutis communis;

B. perfringens.

7 juin. — Très bon état général. Très bon état local.

GANGRÈNE GAZEUSE N^o 44



Réaction cytologique. — Hématies et nombreux polynucléaires assez nets pour la plupart ; filaments protoplasmiques allongés, réticulum fibrineux, quelques cellules mononucléées lymphocytiformes.

Examen microbien. — Microbes (10, 15), presque uniquement cocci, quelques bâtonnets grêles irréguliers, extrémités amincies

prenant le Gram. Quelques coccobacilles et bâtonnets ne prenant pas le Gram. Très rares bacilles type *B. perfringens*, très mal colorés et à formes très irrégulières.

Cultures:

Staphylocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Bacillus cutis communis.

Nous étudierons spécialement ce cas à propos de la sérothérapie curative très forte que nous lui avons faite.

Remarquons ici l'évolution normale : *B. perfringens*, Vibrien septique, *B. perfringens*, accompagnée ici uniquement de Staphylocoques puis de Pneumobacilles de Friedländer et enfin de *Bacillus cutis communis*.

Remarquons l'absence de Streptocoques dans une gangrène gazeuse tout à fait grave.

GANGRÈNE n° 30 (*Streptocoque. B. perfringens. Evolution gangréneuse en trois jours. Amputation. Sérothérapie. Guérison de la gangrène gazeuse. Streptococcie grave du moignon*).

Barn..., 16 avril 1918 arrive à l'ambulance à 8 heures, blessé depuis 21 heures par un éclat d'obus, à la cuisse.

Examen direct à l'entrée. — Polynucléaires nombreux détruits, hématies mal colorées.

Quelques cocci mono et bicocci (1, 2 par champ). Bâtonnets type *B. perfringens* rares (1, 2).

Nous sommes au début de la mise en œuvre des examens directs à l'entrée. La flore microbienne anaérobie nous paraissant pauvre, nous ne faisons pas de sérum antiperfringens.

Le chirurgien malgré de grosses lésions vasculaires et nerveuses pratique une opération conservatrice.

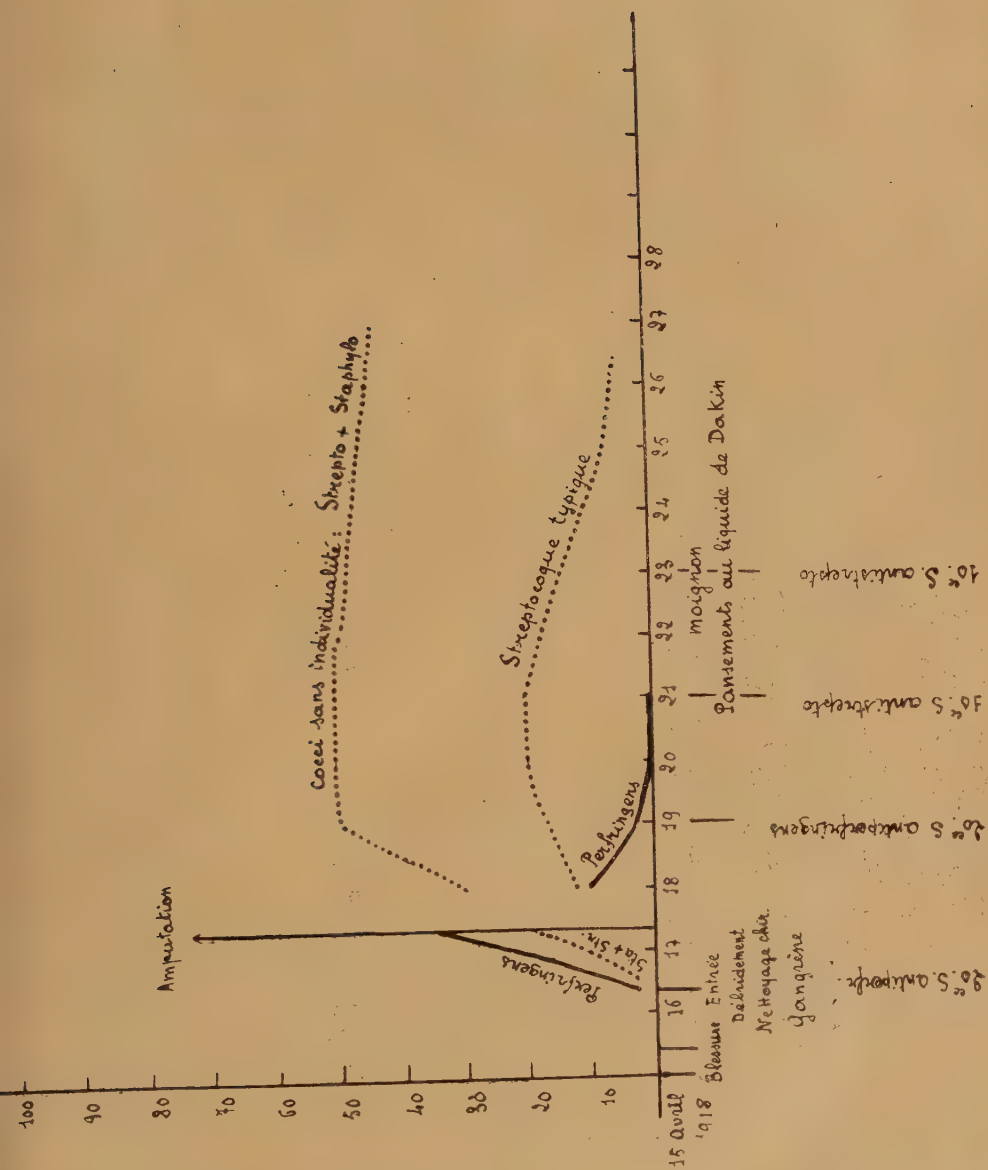
17 avril. — Signes de gangrène : odeur, muscles rose grisâtre, friables, crépitations. Aspect général du blessé très mauvais. Le chirurgien procède à l'amputation et nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Examen cytologique. — Quelques polynucléaires absolument détruits, hématies hémolysées.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* nets très nombreux (25, 30), tous immobiles. Cocci mono et bi nombreux (15, 20), quelques chaînettes.

Cultures:

Streptocoques ;



Staphylocoques ;

B. perfringens.

18 avril. — Mauvais état général et mauvais aspect du moignon. Nous effectuons plusieurs prélèvements.

Examen cytologique. — Polynucléaires nombreux, mal colorés, la plupart vacuolaires, éclatés. Un certain nombre de figures de phagocytolyse.

Examen microbien. — Bâtonnets Gram positif, nettement type *B. perfringens* (5, 10). Cocci mono et bicocci assez nombreux (20, 30) débuts de chaînettes typiques de Streptocoques (5, 10).

Cultures:

Streptocoques ;

Staphylocoques ;

B. perfringens.

19 avril. — Les phénomènes de putréfaction du moignon diminuent mais le pus est abondant, épais. Le blessé est fiévreux. Les pansements sont faits au liquide de Dakin.

Examen cytologique. — Très nombreux polynucléaires détruits, pour la plupart vacuolaires mal colorés.

Examen microbien. — Les *B.* type *B. perfringens* sont devenus bien plus rares (1, 2), les cocci sont tout à fait nombreux mono et bicocci (50, 60). Très souvent (10, 15) en belles chaînettes de deux sortes : chaînettes courtes à grains fins, chaînettes plus longues à grains plus gros.

Cultures:

Streptocoques ;

Staphylocoques ;

B. perfringens.

Nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

21 avril. — Le moignon est sensiblement dans le même état.

Examen cytologique. — Polynucléaires très nombreux détruits pour la plupart, quelques figures de phagocytose, mais aussi de phagocytolyse.

Examen microbien. — Les bâtonnets type *B. perfringens* sont bien moins nombreux. Les formes existantes sont des formes d'involution notamment des filaments. Les cocci mono et bicocci en chaînettes typiques sont très nombreuses (20). Quelques amas de cocci assez gros. L'ensemble des cocci (60, 70).

Cultures:

Streptocoques ;

Staphylocoques ;

B. perfringens (colonies très rares).

Nous injectons 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

23 avril. — La fièvre est en plateau depuis cinq jours vers 38°, 5.

Nous procédons à une hémoculture qui est négative et nous injectons 10 centimètres cubes de sérum antistreptococcique.

26 avril. — La fièvre descend légèrement, les phénomènes généraux s'amendent. Nous effectuons de nouveaux prélèvements. le moignon a bien meilleur aspect.

Examen cytologique. — Polynucléaires très nombreux vacuolaires et prenant mal le colorant, un certain nombre de lymphocytes et figures de phagocytose.

Examen microbien. — Cocci mono et bicocci assez nombreux (40, 50), débuts de chaînettes (4, 5). Quelques gros cocci et quelques amas irréguliers.

Cultures:

Streptocoques;
Staphylocoques.

Nous avons là une gangrène à *B. perfringens* seul, améliorée par le sérum antiperfringens. Cependant, à l'attaque gangréneuse a succédé une attaque streptococcique grave, marquée par des phénomènes généraux et locaux prolongés.

Peu à peu, sous l'influence du sérum antistreptococcique et des pansements, le Streptocoque a diminué. Cependant, ce microbe subsiste encore dans la plaie au moment du départ de notre blessé.

GANGRÈNE n° 43 (*Streptocoque, B. perfringens. Vibron septique, B. putrificus. Evolution lente. Gangrène particulièrement toxique. Amputation tardive. Sérothérapie. Guérison de la gangrène. Streptococcie très grave du moignon puis phénomènes d'infections pulmonaires*).

Big..., blessé à la cuisse droite avec fracture et projectile inclus, entre le 22 mai 1918 à 13 h. 1/2.

Examen direct à l'entrée. — Sept heures après la blessure.

Hématies, polynucléaires assez nombreux, un certain nombre détruits; quelques grands mononucléaires.

Le blessé est opéré trois heures après: débridement, esquillectomie, lavage à l'éther.

22 mai. — Au soir: le blessé a 39°.

23 mai. — 10 heures, le blessé a 39°2: signes de gangrène. peu de gaz, mais œdème et infiltration du membre. Plaques bronzées. Tuméfaction et aspect spongieux des masses musculaires.

Sérosité fétide. Amputation, un fragment d'obus était resté dans le membre.

Nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, et 20 centimètres cubes de sérum antivibrien septique.

Nous effectuons plusieurs prélèvements dans le membre détaché.

Réaction cytologique. — Très peu de cellules visibles, presque uniquement des débris nucléaires poussiéreux.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* très nombreux (40, 50), quelques bacilles sporulés (10, 15), à spores ovales subterminales. Quelques spores libres. Cocci mono et bicocci (15, 20).

Cultures:

Streptocoques ;

Vibrien septique ;

B. perfringens.

24 mai. — Le blessé a 40° 8. Pouls à 135. Très mauvais état général. Dyspnée, grande toxémie.

Nous faisons plusieurs prélèvements dans le moignon. Très mauvais état local : masses musculaires déliquescents, fusées gazeuses, odeur putride.

Examen cytologique. — Leucocytes détruits, figures de phagocytolyse, grands monoclunéaires. Quelques rares grandes cellules peu nettement définies.

Examen microbien. — Nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (30, 40). Nombreux bâtonnets sporulés (10, 20). Spores libres. Cocci mono et bi. Chaînettes streptococciques typiques (10, 15). Quelques éléments coccobacillaires ne prenant pas le Gram (4, 6).

Cultures:

Streptocoques ;

Bacillus coli ;

B. perfringens ;

Vibrien septique.

Nous faisons une injection de 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 20 centimètres cubes de sérum antivibrien septique.

25 mai. — Le blessé toujours fiévreux paraît moins infecté.

Le pouls bat à 110. Nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 20 centimètres cubes de sérum antivibrien septique.

26 mai. — Baisse de la température : 38° 5. Le pouls est à 100, mieux frappé, l'aspect du malade est meilleur. Le blessé est au traitement de Carrel. Nous effectuons un certain nombre de prélèvements.

Examen cytologique. — Leucocytes assez nombreux détruits, figures de phagocytolyse, grands mononucléaires, mal colorés.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux 30, 40, formes d'involution filamenteuses et coccobacilles. Quel-

ques spores libres. Un certain nombre de bacilles sporulés avec spores médianes ou subterminales ovales (15, 20). Cocci mono et bi. Streptocoques nets (15, 20). Un certain nombre d'éléments en bâtonnets et coccobacilles ne prenant pas le Gram (10, 15).

Cultures:

Streptocoques ;

Bacillus coli ;

B. perfringens ;

Vibron septique.

27 mai. — Le blessé a meilleur aspect. La plaie est semblable : muscles détruits, noirâtres, liquéfiés ; odeur putride.

Réaction cytologique. — Nombreux polynucléaires détruits.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* (10, 15), mais perdant la coloration, presque toutes les formes sont d'involution surtout géantes. Quelques bâtonnets (1, 2) sporulés subterminalement. Cependant bâtonnets sporulés avec spores rondes terminales (4, 5). Filaments ne prenant pas le Gram assez longs et coccobacilles (15, 20). Chainettes streptococciques (5, 10), et cocci (20).

Cultures:

Streptocoques ;

Bacillus coli ;

B. perfringens ;

Vibron septique (rares colonies) ;

B. putrificus.

29 mai. — La plaie a meilleur aspect.

Réaction cytologique. — Quelques éléments leucocytaires nets.

Examen microbien. — Quelques bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5), avec formes d'involution. Quelques gros bicocci et petits débuts de chainettes. Eléments ne prenant pas le Gram. Bâtonnets et coccobacilles assez nombreux (30, 40). Les cocci sont les éléments dominants (40, 50).

31 mai. — Prélèvements en quatre points de la plaie, résultats comparables.

Examen microbien. — Quelques bâtonnets type *B. perfringens* avec formes d'involution, quelques éléments sporulés très rares.

Très nombreux bicocci et chainettes (60, 70). Petits coccobacilles ne prenant pas le Gram (40, 50). Les bâtonnets type *B. perfringens* se maintiennent dans les clapiers ; dans les autres parties de la plaie irriguées par le liquide de Dakin nous trouvons surtout des cocci.

Cultures:

Streptocoques ;

Bacillus coli ;

B. perfringens (colonies rares) ;

Vibron septique (colonies rares).

Hémoculture négative.

4 juin. — Le moignon est recouvert d'une épaisse couche de pus.

Examen cytologique. — Nombreux polynucléaires vacuolaires à noyaux réticulés, éclatés.

Examen microbien. — Cocci, bicocci très nombreux avec chaînettes typiques (>100). Un certain nombre d'éléments ne prenant pas le Gram (40, 50).

Cultures:

Streptocoques tout à fait nombreux ;

Bacillus coli ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

A ce moment notre blessé est guéri de sa gangrène gazeuse (disparition de la tuméfaction, de l'odeur, du sphacèle), mais la plaie est envahie par le Streptocoque.

Nous ne pouvons pas déceler la streptococcémie (hémoculture négative), pourtant notre blessé fait des complications pulmonaires sérieuses (bronchopneumonie à gauche, congestion massive à droite).

Les pansements se font tous les deux jours et le chirurgien ne constate que des changements tout à fait lents dans l'état du moignon.

8 juillet. — Nous effectuons plusieurs prélèvements.

1^o *Parties roses du moignon.* — Polynucléaires assez nombreux et hématies, très nombreux filaments fins d'aspect muqueux.

2^o *Parties recouvertes de pus.* — Rares hématies, polynucléaires assez nombreux, quelques-uns intacts, beaucoup altérés. Grands et moyens mononucléaires, rares lymphocytes. Nous trouvons presque uniquement des cocci (70, 80) avec quelques bâtonnets grêles effilés prenant le Gram (5, 10). Quelques débuts de chaînettes et formes allongées en flamme de bougie prenant le Gram, certaines capsulées, nettement pneumococciques (10, 20). Quelques éléments perdant le Gram (10, 15).

Cultures:

Staphylocoques ;

Streptocoques ;

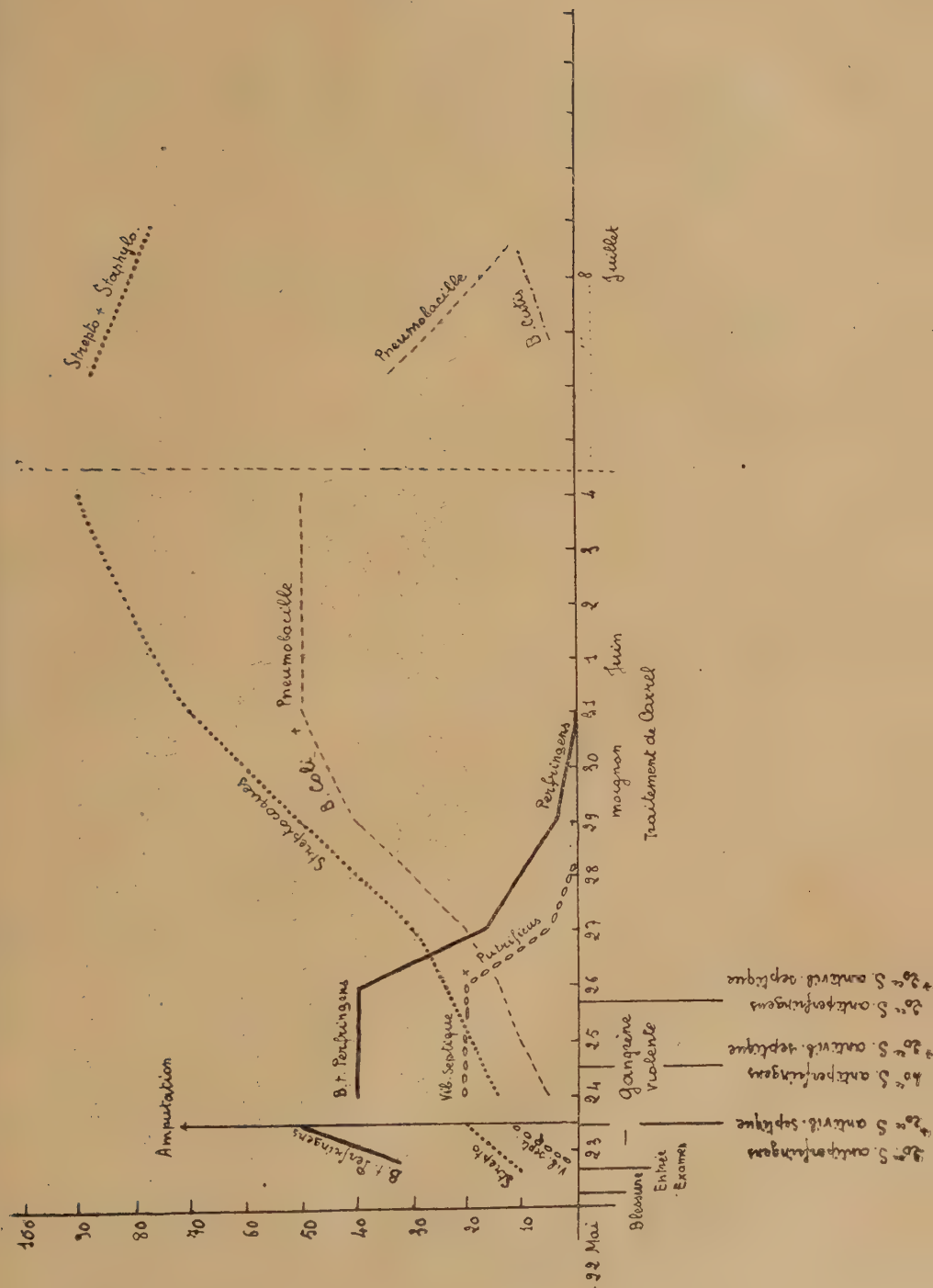
B. cutis communis.

Nous ne réussissons pas à mettre en évidence le Pneumocoque.

Pneumobacilles de Friedländer.

15 juillet. — Hémoculture négative.

23 juillet. — *Liquide de ponction de pleurésie interlobaire.* Polynucléaires très nombreux, les uns intacts, les autres altérés,



beaucoup vacuolaires ; réticulum muqueux abondant. Quelques hématies. Quelques lymphocytes.

Châinettes streptococciques assez nombreuses et cocci, bicocci nettement pneumococciques.

Cultures :

Streptocoques ;

Pneumocoques.

30 juillet. — *Plaie de thoracotomie.*

Examen microbien. — Nombreux éléments cocciques : pneumococciques et streptococciques. Quelques éléments ne prenant pas le Gram coccobacillaires 40, 50.

Cultures :

Streptocoques ;

Pneumocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer.

3 août. — *Plaie de thoracotomie :* Cocci mono et bi pneumococciques et streptococciques.

Petits amas et tétrades d'éléments coccobacillaires ne prenant pas le Gram (10, 20), figures nettes de phagocytose.

Cultures :

Streptocoques ;

Pneumocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Le blessé quitte l'ambulance presque guéri de la streptococcie de sa plaie de cuisse, mais très malade de sa streptococcie pulmonaire.

Nous avons donc là une gangrène gazeuse tout particulièrement toxique, tout à fait améliorée, sinon guérie complètement par la sérothérapie. Il est à remarquer en effet que l'action chirurgicale a dû s'arrêter alors que notre blessé était en pleine gangrène gazeuse et que seul le pouvoir antitoxique de nos sérums a pu enrayer la toxémie.

Nous retrouvons là : *B. perfringens* puis anaérobies sporulés. Mais ici les bacilles anaérobies sporulés arrivent en deux temps : le Vibron septique précède de quatre jours le *B. putrificus*. Nous assistons donc là encore à une arrivée retardée de ce dernier microbe, plus spécialement protéolytique, de même que dans le cas Kar.

Pour le reste, nous voyons le Streptocoque envahir la plaie très altérée par la gangrène et y subsister pendant

plus d'un mois, causant à notre blessé très abattu des phénomènes pulmonaires, et des phénomènes d'infection tout à fait graves. Nous voyons pendant que les anaérobies disparaissent, et que le *Streptocoque* s'établit, arriver successivement le *B. coli*, le *Pneumobacille* de Friedländer et le *B. cutis communis*.

GANGRENE n° 33 (*Streptocoques, B. perfringens. Evolution rapide en deux jours. Amputation tardive. Sérothérapie. Mort*).

Le Bar..., blessé le 24 avril 1918 à 18 heures, à la cuisse droite par éclat d'obus. Le blessé entre à l'ambulance le 25. Nous ne le voyons pas à son entrée (nous sommes au début de notre examen). Il est opéré le 25 à 4 heures et le chirurgien à la vue de la plaie très grave, des tissus musculaires noirâtres nous demande 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens. L'opération n'est pas suffisante, aussi le même jour à 17 heures le chirurgien réopère le blessé, et nous lui faisons de nouveau 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

26 avril. — Au matin, le blessé a 40°, le chirurgien se décide à l'amputation, et le blessé meurt presque aussitôt après, c'est-à-dire moins de quarante-huit heures après avoir été blessé.

Nous faisons des prélèvements dans le membre séparé. Nous trouvons des muscles friables gris rosés, beaucoup de gaz, odeur aigrelette.

Examen cytologique. — Hématies détruites, polynucléaires rares détruits, éclatés, vacuolaires, nombreux débris musculaires.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (15, 20), tous immobiles. Cocci mono et bicocci nombreux, débuts de chaînettes, quelques éléments Gram négatif.

Cultures:

Streptocoques (deux races, l'une avec chaînettes de grains réguliers très petits, l'autre avec chaînettes à gros grains très irréguliers);

Pneumobacilles de Friedländer;

B. perfringens.

GANGRENE n° 42 (*Streptocoques, B. perfringens évolution en trois jours. Evolution retardée puis tout à fait violente. Sérothérapie insuffisante uniquement préventive. Amputation tardive. Mort*).

Mol... Paul, blessé à la cuisse gauche par éclat d'obus le 21 mai à 8 heures du soir; entre à l'ambulance le 22 à 3 heures du matin. Nous l'examinons à ce moment.

Examen à l'entrée du blessé. — Hématies, polynucléaires nombreux détruits, moyens mononucléaires et quelques lymphocytes.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* rares, 3 dans toutes la préparation.

Nous injectons à ce moment 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Le blessé est opéré à 5 heures : grands débridements excisions des corps étrangers, résection musculaire.

23 mai. — Au matin, température du blessé : 38°9.

A 10 heures nous assistons au pansement et nous faisons un prélèvement dans les masses musculaires. Leur couleur est noirâtre, il n'y a ni gaz, ni coloration, ni odeur.

Examen cytologique. — Nombreux polynucléaires, la plupart détruits. Quelques figures de phagocytose.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* (4, 5). Quelques cocci et bicocci assez rares (10, 15).

Nous ensemençons.

24 mai. — Au matin : température 39°8. Le blessé est en pleine gangrène gazeuse, il est opéré à 10 heures et meurt à midi au troisième jour de sa blessure.

La gangrène était tout à fait envahissante, avec d'énormes fusées gazeuses, gagnant vers le haut d'une façon très visible. Les muscles sont roses, friables, l'odeur est aigrelette.

Le blessé se plaignait seulement de sensation de constriction du pansement, il était dans un état relatif d'euphorie.

Nous faisons quelques prélèvements dans le membre détaché.

Examen cytologique. — Aspect très sale des préparations, aucune cellule nette, quelques débris nucléaires.

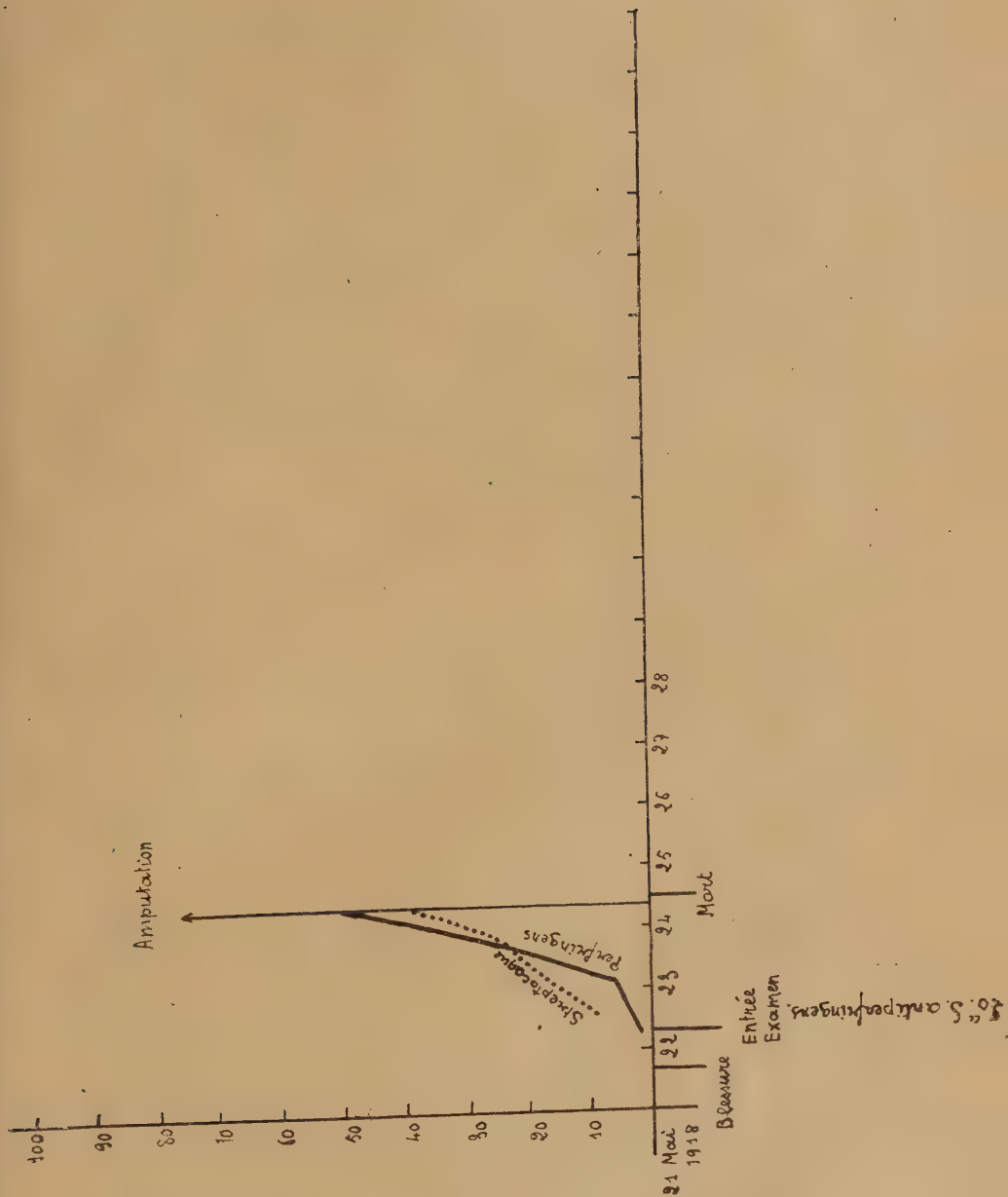
Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* tout à fait nombreux (40, 50) cocci nombreux et chaînettes streptococciques (30, 40). Nous ne voyons pas de bacilles sporulés. Les bâtonnets sont tous immobiles.

Cultures du 23 et du 24 mai :

Streptocoques ;

B. perfringens.

Remarquons que le deuxième jour, l'examen clinique ne décelait aucun symptôme de gangrène, et remarquons la forme brutale tout à fait envahissante qui a emporté le blessé en quelques heures.



GANGRÈNE n° 27 (*Streptocoques*, *B. perfringens*. *Vibron septique*, *B. sporogenes*. *Evolution lente en huit jours*. *Gangrène spécialement toxique*. *Deux amputations successives*. *Sérothérapie insuffisante*. *Mort*).

Pro..., blessé le 7 avril 1918 à 15 heures, arrive le 8 au matin à l'ambulance.

Polyblessé : pied et jambe gauche avec fracture fermée de la cuisse gauche ; mollet droit. Il n'y a pas d'examen à l'entrée.

10 avril. — Le chirurgien nous fait appeler :

1° *Jambe gauche, pied*. — Muscles gangréneux, noirâtres, sérosités rougeâtres, crépitation gazeuse assez localisée.

Dans la sérosité : Leucocytes très rares et détruits, hématies hémolysées, poussières de débris, peut-être fragments musculaires. Très nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (40, 50). Un certain nombre de bacilles sporulés subterminalement avec spores ovales (10, 15). Cocci rares (5, 10), et coccobacilles ne prenant pas le Gram (8, 10). Les bâtonnets sporulés sont légèrement mobiles, les autres immobiles.

Cultures :

Pneumobacilles de Friedländer ;

Streptocoques ;

B. perfringens ;

Vibron séptique.

2° *Jambe gauche, plaie du mollet*. — Bâtonnets type *B. perfringens* assez nombreux (20, 25). Cocci, quelques-uns en amas, et quelques débuts de chaînettes (15, 20).

3° *Jambe droite, plaie du mollet*. — Leucocytes nombreux. Un certain nombre non détruits, figures de phagocytose.

Bâtonnets type *B. perfringens*, quelques-uns nets, d'autres plus nombreux ayant à peu près perdu le Gram, et se détruisant. Cocci divers, débuts de chaînettes. L'ensemble représente 40, 50 microbes sur lesquels 10, 15 bâtonnets.

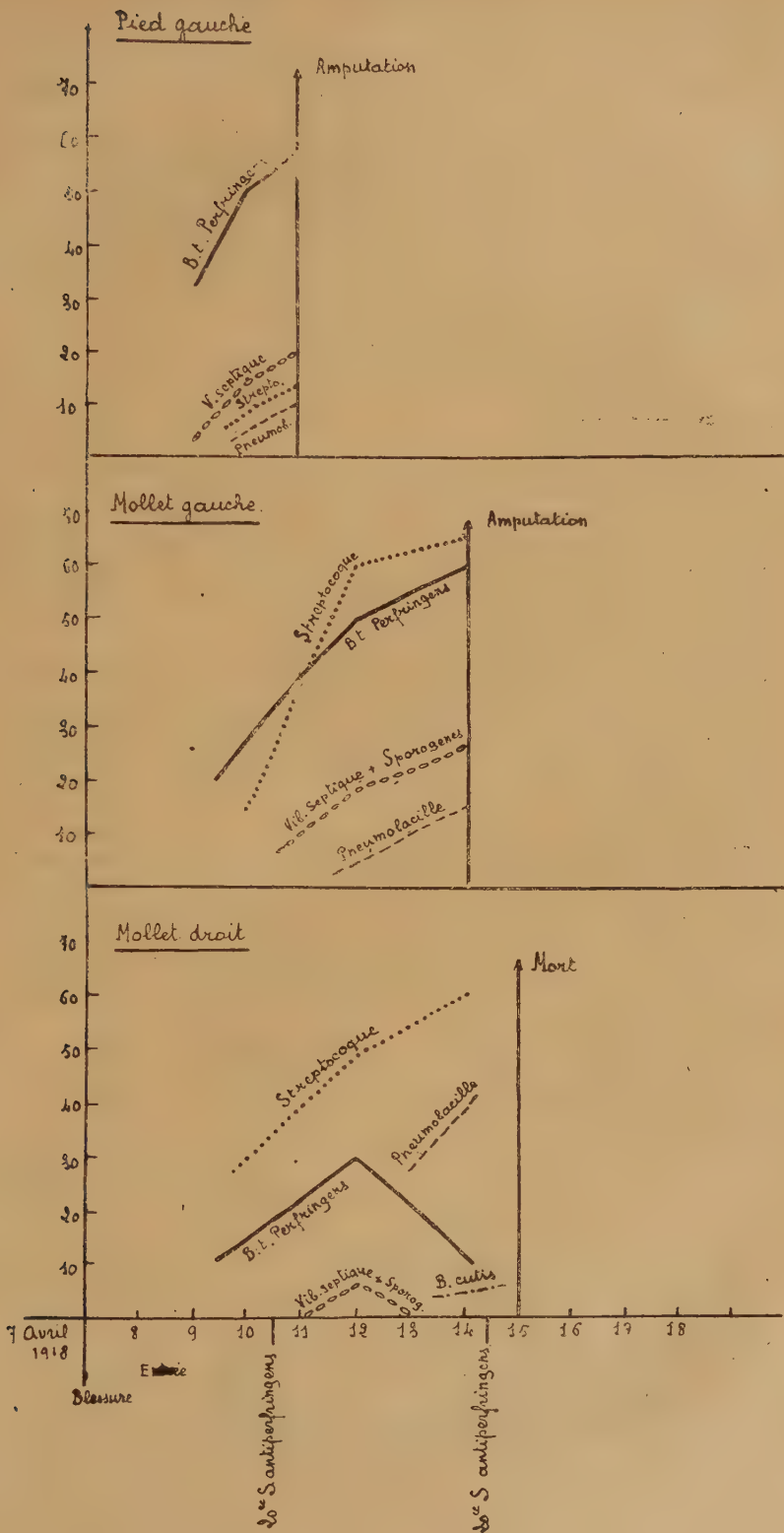
Nous injectons à ce moment 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens (il ne nous reste ni sérum antivibron septique, ni sérum antioedématisiens).

11 avril. — Le chirurgien a procédé à l'amputation du pied gauche. Le blessé manifeste des réactions toxémiques. Sa température est élevée : 39°.

12 avril. — Etat général très mauvais ; le moignon gauche a un aspect très laid ; la plaie du mollet gauche est devenue tout à fait gangréneuse ; la plaie du mollet droit est dans le même état.

Jambe gauche, plaie du mollet. — Aucune cellule nette, cependant débris de polynucléaires.

Flore très abondante. Microbes tout à fait nombreux, plus de 100 par champ : cocci prenant le Gram très nombreux (50, 60), mono et diplo. et quelques débuts de chaînettes ne dépassant



pas 3, 4 éléments cocciques. Quelques bâtonnets grêles et coccobacilles ne prenant pas le Gram. Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (40, 50), quelques-uns sont nets, d'autres filamenteux, coccobacillaires mal colorés. Bâtonnets sporulés ou spores ovales libres (10, 20).

Cultures :

Streptocoques ;
Pneumobacilles de Friedländer ;
B. perfringens ;
Vibron septique ;
B. sporogenes.

Jambe droite, plaie du mollet. — Éléments cellulaires assez nombreux, pourtant très altérés, non reconnaissables.

Flore moins abondante que pour la jambe gauche, cependant considérable : prédominance des cocci, mono et diplo et nombreux amas (40, 50). Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (20, 30). Quelques-uns nets, d'autres perdant le Gram. Quelques spores et bâtonnets sporulés (4, 5).

14 avril. — Les symptômes d'empoisonnement du blessé sont tout aussi graves ; le blessé est très faible.

Pour les plaies de la jambe gauche : muscles digérés, gris noirâtres, sérosités sanguinolentes, taches hémolytiques, peu de gaz. Le chirurgien procède à une deuxième amputation de la jambe gauche au-dessus du genou.

Prélèvement dans la plaie du mollet gauche avant l'amputation.

— Polynucléaires absolument résorbés. Très nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (50, 60). Très nombreux cocci, surtout en diplo. Quelques débuts de chaînettes (60, 70). Les formes sporulées sont rares (5, 10), mais un certain nombre de spores libres (10, 15).

Un certain nombre de petits bâtonnets (10, 15) et coccobacilles ne prennent pas le Gram, mais un certain nombre de bâtonnets petits coccobacillaires rappellent le *Bacillus cutis communis*.

Le prélèvement a été effectué en deux endroits.

1^o Dans les parties exposées aux antiseptiques et à l'air, nous avons des bâtonnets prenant le Gram, mais un certain nombre de formes perdant le Gram et s'amincissant.

2^o Dans les parties anfractueuses, les bâtonnets sont très nets et conservent fort bien le colorant, les spores sont nombreuses et les cocci nombreux.

Après l'amputation, nous effectuons un prélèvement dans le moignon aussitôt après l'opération.

Polynucléaires nombreux mal colorés, mais intacts, lymphocytes, quelques bâtonnets type *B. perfringens*.

Nous faisons donc ce même jour à six heures du soir de nouveau 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Ce prélèvement, après amputation est ensemencé :

Cultures:

Streptocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer (colonies très rares) ;

B. perfringens.

Prélèvements dans la plaie du mollet droit. — Nous effectuons en même temps le 14, des *prélèvements dans le mollet droit*.

Microbes innombrables, les bâtonnets type *B. perfringens* sont relativement rares (5, 10), nombreux petits coccobacilles et bâtonnets grêles ne prenant pas le Gram (30, 40). Nombreux cocci mono et bi (50, 60), quelques éléments coccobacillaires petits prenant le Gram.

Cultures:

Streptocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

Bacillus cutis communis ;

B. perfringens.

15 avril. — Mort du blessé.

Nous avons donc là une gangrène à évolution lente, le blessé étant mort le huitième jour après sa blessure, après avoir subi deux amputations successives. Nous remarquons l'avance plus rapide du *B. perfringens*, que nous retrouvons dans le moignon dès après l'opération. Cependant, ce sont surtout les bacilles sporulés qui ont imprimé à l'évolution de la plaie son allure lente et spécialement toxique. Peut-être avec d'autres sérums, antivibrien septique, ou anti-œdematiens, aurions-nous pu sauver ce blessé.

GANGRÈNE n° 60 (*B. perfringens*, *Vibron septique*, *B. sporogenes*. *Evolution lente en cinq jours. Gangrène très toxique. Amputation tardive. Sérothérapie insuffisante. Mort*).

Rib..., le 8 août 1918 à 23 heures nous arrive, blessé au bras gauche par éclat d'obus et à la cuisse gauche par éclat d'obus. Ses plaies sont vieilles de 12 heures.

Examen à l'entrée. Bras gauche. — Hématies assez nettes, polynucléaires la plupart intacts, quelques lymphocytes.

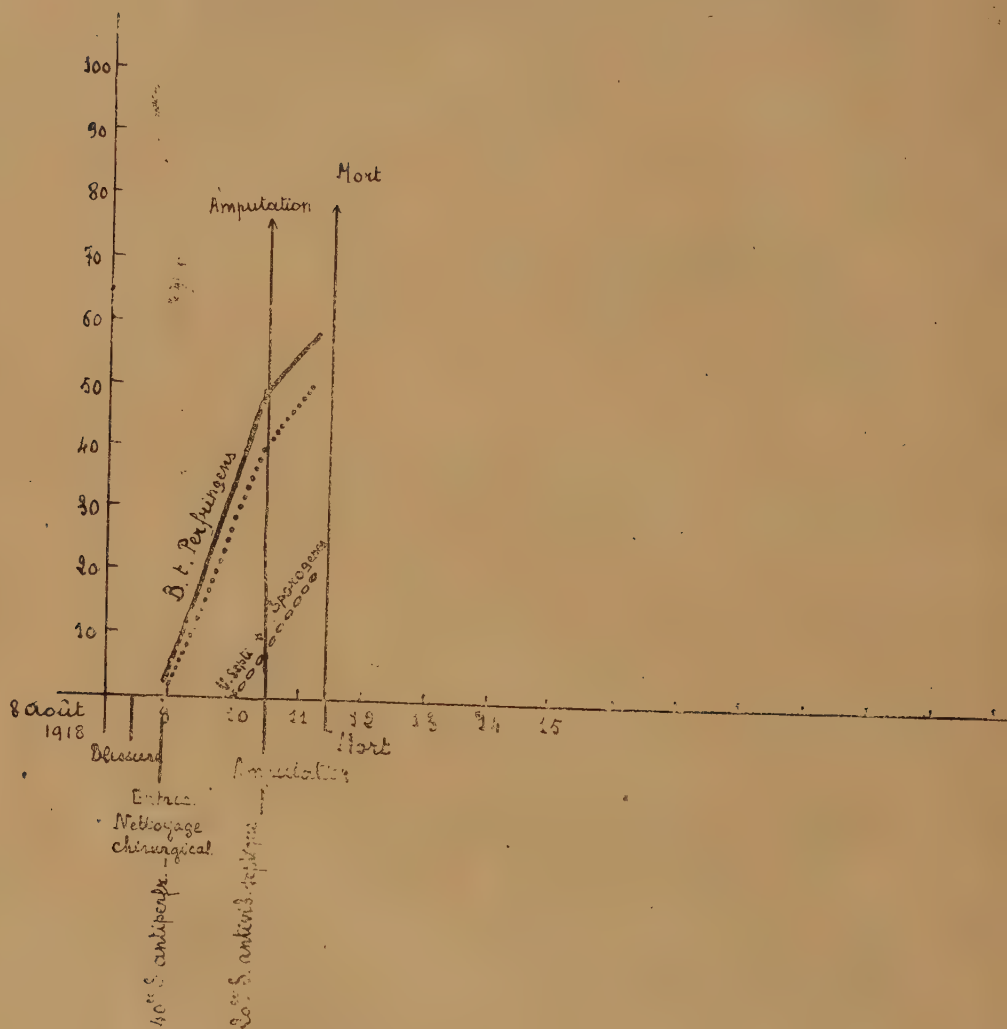
Cuisse gauche. — Hématies la plupart hémolysées, polynucléaires détruits, bâtonnets type *B. perfringens* trois dans la préparation. Quelques cocci.

Nous faisons au blessé une injection de 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Le chirurgien effectue un nettoyage très sérieux des plaies.

9 août. — Légère odeur gangréneuse, le chirurgien enlève les muscles détruits dans la plaie de cuisse.

GANGRÈNE GAZEUSE N° 60. — Plaie de la cuisse



10 août. — L'état du blessé est très grave. Il est très pâle, fortement affaibli, très intoxiqué. La plaie de la cuisse est fort laide d'aspect : muscles déliquescents, odeur fortement putride, œdème, plaques bronzées ; il y a cependant peu de gaz, crépitation légère peu étendue. Le chirurgien enlève de nouveaux muscles.

puis se résout à l'amputation. Nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique.

Aucune cellule visible nettement, débris nucléaires.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (40, 50). Très nombreux cocci mono et bi (30, 40). Les bacilles sporulés existent mais peu abondants (2, 3).

11 août. — Le malade présente un état général très mauvais ; le moignon est oedématié, beaucoup de gaz diffus, muscles déliquescents, odeur putride.

Très nombreux bâtonnets type *B. perfringens* (45, 55), nombreux bâtonnets sporulés (5, 10). Spores ovales (5, 10). Cocci mono et bi nombreux (40, 50). Quelques éléments. Gram négatif.

Cultures :

Staphylocoque ;

Proteus vulgaris ;

B. perfringens ;

Vibron septique ;

B. sporogenes.

Mort du blessé.

Avant de terminer l'étude de ces cas particuliers de gangrènes gazeuses, nous voudrions donner l'étude topographique faite d'un membre gangréneux après amputation.

GANGRÈNE n° 65 (*Streptocoques, B. perfringens, Vibron septique, B. sporogenes. Amputation très haute. Très large sérothérapie. Guérison. Dissection et étude bactériologique du membre détaché*).

18 août 1918. — A 1 heure nous recevons Blan..., blessé depuis plus de huit heures au mollet gauche par éclat d'obus.

Examen à l'entrée. — Hématies, polynucléaires assez nombreux détruits, quelques grands mononucléaires.

Bâtonnets type *B. perfringens* rares (2 dans la préparation). La plaie présente une section des vaisseaux postérieurs de la jambe. Sur la demande du chirurgien nous augmentons donc la dose prescrite tout d'abord et nous faisons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique.

19 août. — Nous faisons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens. L'état du blessé est mauvais.

20 août. — Le chirurgien effectue l'amputation très haute dans les parties supérieures de la cuisse, et nous faisons dans le moignon même, en couronne : 60 centimètres cubes de sérum

antiperfringens, 40 centimètres cubes de sérum antivibrien septique.

Le membre détaché est disséqué et nous effectuons toute une série de prélèvements.

Au pourtour du foyer le tissu cellulaire sous-cutané présente de l'œdème ecchymotique, lui-même bordé d'œdème gélatineux. Le foyer est nettement putride, les muscles sont digérés et des fusées gazeuses crépitantes gagnent la cuisse, en suivant de larges traînées ecchymotiques donnant toutes les teintes depuis le rouge foncé, jusqu'au violet ardoisé.

Prélèvement dans le foyer gangréneux. — Les muscles y sont nettement déliquescents, colorés en vert jaune, la coloration diminue à mesure qu'on s'éloigne du foyer.

Examen microbien. — Bâtonnets type *B. perfringens* nombreux (40, 50). Un certain nombre se filantant assez longs. Spores libres nombreuses (10, 15). Nombreux bâtonnets sporulés en clostridies et subterminalement (15, 20). Quelques cocci gros isolés. Quelques petits bicocci (10, 15).

Cultures:

Micrococcus candidus;
Pneumobacille de Friedländer;
Streptocoques;
B. perfringens;
Vibron septique;
B. sporogenes.

Le muscle est fendu longitudinalement et ouvert.

La coloration intérieure des muscles va à partir du foyer du vert jaunâtre, au jaune blanc puis au rose et au rouge rosé. En même temps la consistance du muscle va en s'accroissant. La dissection des vaisseaux dénote l'intégrité absolue des artères, mais la thrombose des veines.

Prélèvement dans la zone jaune blanche. — Bâtonnets type *B. perfringens* (5, 10), quelques bacilles sporulés (1, 2). Rares spores libres.

Prélèvement dans la zone rosée. — Quelques bâtonnets type *B. perfringens* (3, 5). Cocci rares.

Cultures:

Staphylocoques;
Pneumobacilles de Friedländer;
B. perfringens.

Prélèvement dans la zone musculaire rouge. — Aspect presque normal, mais le tissu cellulaire intermusculaire est déjà modifié.

Rares bâtonnets type *B. perfringens* (1, 2). Quelques cocci.

Coupe dans la cuisse au tiers inférieur. — Au point où la traînée gazeuse atteint la cuisse le tissu graisseux se transforme par places en tissu de consistance gélatineuse avec bulles.

Un seul bâtonnet type *B. perfringens*, forme d'involution assez grosse.

Coupe dans la cuisse au tiers supérieur. — Les muscles sont secs, leur aspect est sain, rouge. Il n'y a pas de bulles gazeuses. Pas de microbes visibles.

Moignon du blessé.

Prélèvement dans une veine thrombosée. — Polynucléaires intacts.

Hématies nettement colorées, pas de microbes.

Prélèvement dans le muscle. — Polynucléaires assez nets, en bon état, pas de bâtonnets, cocci très rares.

Cultures:

Staphylocoques (quelques colonies).

21 août. — Très bel aspect du moignon.

Hématies, polynucléaires détruits, pas de microbes visibles.

Nous avons donc là une localisation nette des bacilles sporulés au foyer, à l'endroit même où le muscle est nettement déliquescant, vert jaune, où l'odeur est nettement gangréneuse, putride.

En s'éloignant du foyer, la couleur s'atténue, les muscles reprennent leur consistance et en même temps le nombre des microbes diminue, le nombre des bacilles sporulés s'abaisse et il ne reste bientôt plus que des *B. perfringens*. Enfin ceux-ci deviennent de plus en plus rares et à la hauteur de la traînée gazeuse, nous ne trouvons plus que quelques éléments. Dans ce cas particulier, la localisation est très nette, et l'arrêt des bacilles est assez rapide; ce retard dans l'attaque microbienne tient bien certainement aux grandes quantités de sérum injectées au blessé.

Chacune de ces gangrènes peut être considérée comme type d'une des évolutions gangréneuses que nous avons rencontrées, avec ou sans guérison, avec ou sans suite streptococcique, avec sérothérapie ou sans sérothérapie.

Nous pouvons maintenant essayer de tirer quelques conclusions de ces études de plaies. Nous n'étudierons pour l'instant que l'évolution microbienne.

Il est assez difficile de tirer des conclusions générales de l'étude de plaies particulières. Chacune de ces plaies aura son évolution propre, non seulement suivant les germes qui l'infectent, mais encore suivant d'autres conditions fort variables :

La nature de l'agent vulnérant et par conséquent l'importance des lésions musculaires, vasculaires, osseuses, nerveuses..., l'abondance de l'ensemencement, l'étendue des lésions, la profondeur des régions contaminées, la nature des tissus, la résistance physique du blessé... seront autant de facteurs variables qui dirigeront la marche de l'invasion microbienne. En outre, le caractère trop tardif des soins apportés au blessé (soins du poste de secours, soins de l'ambulance), la nature même de ces soins (chirurgie trop conservatrice, sérothérapie trop tardive, insuffisante en qualité et en quantité), viendront modifier l'évolution de l'attaque microbienne. Enfin, la plaie est bien loin d'être homogène. Suivant l'endroit lésé, suivant l'accès de l'air et des liquides antiseptiques, suivant la proximité des points de réensemencements, nous aurons dans une même plaie, à la même heure, des flores différentes. Nous trouverons encore dans les parties profondes, dans les « clapiers », la flore gangréneuse, et à quelques centimètres, dans les parties superficielles, se montrera déjà la flore secondaire aérobie. Le *Streptocoque* persistera des semaines dans les fistules osseuses, pendant que les autres parties de la plaie n'auront plus que *B. pyocyanique* ou *Proteus vulgaris*.

Cependant il est possible, en étudiant spécialement un point d'une plaie, en comparant des plaies comparables, de montrer la marche plus ou moins violente, plus ou moins victorieuse des différents agents microbiens qui se succéderont dans la plaie.

Comparaison de nos résultats avec ceux de Tissier

Tissier (91), dès 1916, a étudié l'évolution de la flore microbienne des plaies de guerre. Nous voudrions comparer nos résultats à ceux qu'il a trouvés. Si, dans les grandes lignes, nous sommes bien d'accord avec lui, nous différons par quelques points de détail.

PREMIÈRE PÉRIODE. *Les bacilles gangréneux.* — Pour Tissier, dans les six ou huit heures qui suivent la blessure, la plaie saignante est presque aseptique. Il faut de larges ensemencements pour obtenir quelques rares colonies, et c'est vers la dixième heure que débute en moyenne la pullulation microbienne. Pour nous, nous avons trouvé très couramment des microbes vers la septième heure, microbes d'autant plus nombreux que nos prélèvements approchaient des foyers profonds.

Tissier découvre d'abord des cocci isolés ou en diplocoques, puis des bâtonnets immobiles restant colorés par la méthode de Gram : *B. perfringens*. Ici, nous avons trouvé très souvent l'inverse : *La plupart du temps, dans nos plaies profondes, nous voyons arriver nos B. type B. perfringens les premiers, et quelquefois seulement ils s'accompagnent de cocci mono et bicocci* (sur 613 plaies contaminées par les bacilles anaérobies, 235 étaient souillées en outre par des cocci, 381 n'avaient que des bacilles anaérobies). Nous ne pouvons donc pas voir, comme le fait Tissier, dans l'apparition successive des cocci, puis des bacilles anaérobies, un phénomène régulier. Pour nous, cocci et bacilles anaérobies poussent, suivant les terrains, suivant l'ensemencement, chacun pour leur propre compte. *Nous ne pouvons donc pas, dans ces toutes premières heures de la plaie, admettre une action préparante des microbes aérobies.* Tissier, en effet, attribue aux microbes aérobies une action de symbiose : ceux-ci absorberaient

L'oxygène contenu dans les globules rouges et permettraient ainsi la poussée anaérobie. Pour nous, dans les profondeurs de la plaie, dans la masse des tissus mortifiés, ne saignant plus (car l'écoulement du sang s'arrête assez rapidement, faisant place à l'exsudation d'une sérosité rougeâtre), il existe une anaérobiose, comparable en quelque sorte à l'anaérobiose des milieux de Tarozi Wrzosek, anaérobiose bien suffisante pour permettre la poussée des anaérobies ensemencés.

Pour Tissier, « dès la douzième heure, le *B. perfringens* devient l'espèce dominante. Entre la vingt-quatrième et la quarante-huitième heure, il semble à lui seul composer toute la culture, puis à son côté on peut isoler le *B. fermentans*... puis apparaissent lentement le *B. putrificus* et le *V. septique*. Plus se développera dans la plaie le processus putride, plus nous verrons s'accroître le nombre de ces dernières colonies ». Nous sommes d'accord ici avec Tissier : Très rapidement, examens directs et cultures montrent la prédominance du *B. perfringens*. Cependant, les microbes aérobies n'en subsistent pas moins et leur développement est souvent parallèle; des amas nettement staphylococciques ou des chaînettes typiquement streptococciques imposent souvent le diagnostic. En même temps, nous pouvons isoler dès cette période quelques autres microbes, surtout Pneumobacilles de Friedländer et *B. coli*. Puis, si le malade a résisté à la poussée du *B. perfringens*, dans les parties profondes apparaissent dès la dix-septième heure, de plus en plus nombreux, les bacilles anaérobies sporulés, un peu plus rapidement le Vibrion septique, un peu plus lentement les *B. putrificus* et *B. sporogenes*, plus spécialement protéolytiques. Ceux-ci s'établiront à côté du *B. perfringens*, moins nombreux cependant (examens directs et cultures), puis diminueront sous l'influence du traitement et du fait de l'élimination des tissus mortifiés. Souvent les bacilles anaérobies sporulés disparaissent avant le *B. perfringens*, qui se maintient de plus en plus rare dans des tissus qui ne sont vraiment plus

gangréneux, dans des tissus déjà envahis par les flores secondaires. Cette évolution de la poussée gangréneuse n'est pas terminée avant le huitième, le dixième jour.

DEUXIÈME PÉRIODE. *Flore secondaire*. — Cependant, peu à peu, la flore secondaire de surface s'impose, la plaie prend un caractère nouveau suivant les microbes envisagés.

Il est assez difficile de faire des coupures dans cette évolution secondaire. Il est difficile d'y mettre en évidence la succession classique des putréfiants de la viande de boucherie : saccharoprotéolytiques, saccharopeptolytiques, saccharopeptoaminolytiques, protéolytiques, enfin peptoaminolytiques. En fait, la plaie n'est pas isolée comme l'est la viande à étudier, et sans cesse des contaminations nouvelles viennent modifier la flore. Aussi, nous voyons presque toujours coexister saccharoprotéolytiques comme Streptocoques, Staphylocoques, *B. cutis*, avec saccharopeptoaminolytiques comme Pneumobacilles de Friedländer et *Bacillus coli*. Seuls, les ferments simples protéolytiques comme le *Proteus vulgaris*, le *B. pyocyaneus*, les bacilles du groupe *B. anthracoides* arrivent à leur vraie place, tout à la fin de l'attaque microbienne.

Ceci dit, remarquons que dans cette période les cocci représentent la flore la plus abondante et aussi la plus importante.

Le Streptocoque venu soit de la flore profonde, soit d'ensemencements ultérieurs par l'air et par la peau, est le microbe le plus dangereux de cette période. Ensemencé sur des plaies déjà mortifiées, travaillées par les ferments gangréneux, il pourra donner des poussées tout à fait violentes et très prolongées (deux mois pour Big..., gangrène n° 43). Il s'implantera dans les points osseux, amenant les suppurations interminables, interdisant tout essai de suture de la plaie.

Le Staphylocoque nous est apparu bien moins dangereux, et sa poussée est bien moins prolongée.

Quant aux autres microbes, Pneumobacilles de Friedländer, *B. coli*, leur rôle pathogène nous semble moins important; ils abondent dans nos plaies de cuisses, provenant presque toujours de la peau souillée par le voisinage du rectum; ils atteignent leur maximum de poussée sensiblement en même temps, ou quelques jours après les cocci.

Enfin, les *Proteus vulgaris*, *B. pyocyanique*, *B. voisins* du *B. anthracoides*, marquent la dernière étape de la plaie. Venant de l'air, de la peau, avec des localisations spéciales souvent, ils coïncident avec la diminution des cocci ou des Pneumobacilles et *B. coli*; ils sont la plupart du temps un très bon symptôme, un symptôme de bonne évolution. D'après Emmerich et Law, le *B. pyocyanique* secrète une diastase, la pyocyanase, possédant la propriété de dissoudre certaines bactéries et les éléments cellulaires qui l'avoisinent.

Pour nous résumer, nous pouvons dire qu'il existe :

1^o Dans les quatre premiers jours, un gros danger de gangrène gazeuse à *B. perfringens*.

2^o Dans les dix premiers jours, un gros danger de gangrène complexe à *B. perfringens* et à *B. anaérobies sporulés*.

3^o Plus tard, à l'occasion de réveils microbiens (projectile inclus, lésion osseuse...), il peut arriver que le blessé se voit atteint de gangrène à *B. anaérobies sporulés* seuls. Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier de cas semblables, mais l'étude de la gangrène n^o 53 Kar... nous donne une idée du processus.

4^o Dès la guérison de la gangrène, ou plutôt dès la fin des symptômes gangréneux violents, un autre danger menace particulièrement le blessé : la streptococcie.

Avant de terminer, remarquons que ce *B. perfringens* que nous avons toujours trouvé, précède de douze heures au moins, et presque toujours de plusieurs jours, l'arrivée

des bacilles anaérobies sporulés. Remarquons que même dans les cas où la gangrène est mixte, plus spécialement toxique, c'est-à-dire subissant de façon prépondérante l'influence des bacilles anaérobies sporulés, le nombre des *B. perfringens* (examens et cultures), est encore plus grand que le nombre des autres bacilles anaérobies, que après la guérison de ces gangrènes, c'est encore le *B. perfringens* qui subsiste le dernier. Remarquons en outre qu'il devance les autres anaérobies dans l'attaque des tissus voisins du foyer de contamination; c'est lui qui sera trouvé dans les lésions envahissantes, alors que les bacilles anaérobies sporulés seront souvent localisés; c'est lui qui, par conséquent, subsistera le plus souvent dans les moignons.

En somme, il précède les autres, non seulement dans le temps, mais dans l'espace.

Malgré donc sa virulence très variable, et bien que la présence du *B. perfringens* ne signifie pas forcément gangrène gazeuse, alors que les autres anaérobies ne se trouvent que dans des plaies nettement gangréneuses, la prédominance du *B. perfringens* est telle que nous ne pouvons pas lui refuser une importance tout à fait particulière.

Nous allons examiner maintenant les hypothèses émises pour expliquer certaines de ces variations du pouvoir virulent. Nous voulons parler des associations microbiennes.

Les associations microbiennes. Leur rôle

Avant la guerre déjà, un certain nombre de bactériologistes, Vaillard (94), Roger (75), Besson (10), avaient envisagé le rôle des associations microbiennes, particulièrement en ce qui concerne l'exaltation de la virulence des microbes anaérobies. Depuis la guerre, d'autres auteurs ont repris ces études : Costa Troisier (22), Douglas, Fleming, Colebrook... et parmi eux Tissier (91), qui a donné une très grande importance à ces notions nouvelles.

Pour ce qui concerne notre étude des gangrènes, on peut se demander :

1^o Un bacille anaérobie seul est-il capable de produire une gangrène gazeuse ?

2^o L'association de microbes aérobies avec des microbes anaérobies rend-elle ces derniers plus particulièrement dangereux ?

3^o L'association de microbes anaérobies entre eux favorise-t-elle leur virulence ?

Tissier (91) envisage tout particulièrement les deux premières questions et y répond nettement. Pour lui, un bacille anaérobie seul est incapable de produire une gangrène gazeuse. L'association de ces anaérobies avec des microbes aérobies permet seule la gangrène gazeuse et la nature du microbe aérobie devient tout à fait importante pour l'évolution de la maladie : les gangrènes où les microbes associés sont le Staphylocoque et surtout le Streptocoque sont tout particulièrement dangereuses.

Le mécanisme de cette association symbiotique est nécessaire dès le début de la poussée microbienne, et sans l'intervention des bacilles aérobies, les bacilles anaérobies ne pourraient même pas se multiplier. Plus tard, la progression des anaérobies est facilitée par l'association des bacilles aérobies, et le Streptocoque surtout par ses toxines, par son hémolysine... aidera singulièrement la pénétration des bacilles de la putréfaction dans la circulation générale. Tissier appuie son opinion sur des constatations expérimentales : un Vibrion septique qui, seul, se montre inoffensif à la dose de 2 centimètres cubes de culture liquide pour un cobaye de 250 grammes, uni à du Staphylocoque blanc, tue un animal de même poids en vingt heures, avec du Staphylocoque et du *B. mesentericus fuscus* en six heures. Débarrassé de ces aérobies, il redevient inoffensif...

D'autres expériences viennent étayer encore son opinion : Du *Bacillus perfringens* mélangé d'Entérocoque tue

le cobaye en trois jours, avec du Staphylocoque blanc en vingt-quatre heures, avec du Streptocoque vrai en quinze heures... « Plus l'aérobie aura tendance à se répandre dans la circulation générale, plus vite se fera la septicémie par l'anaérobie terme ultime de la maladie.

Pour Tissier donc, l'anaérobie n'est dangereux que par association microbienne avec les aérobies.

Voyons ce que nous pouvons conclure à ce sujet de nos examens de gangrène gazeuse.

D'abord, nous rappellerons nos constatations contraires à celles de Tissier dans les premières heures de la plaie :

Pour nous, les bacilles anaérobies et en particulier le *B. perfringens* peuvent fort bien se multiplier sans qu'ils soient précédés des aérobies symbiotiques.

Ceci fait, nous constatons que nous n'avons pas étudié une seule gangrène où figurât un bacille anaérobie seul, sans microbes aérobies. Nous ne pouvons donc pas répondre affirmativement à notre première question, contrairement à Weinberg qui cite un certain nombre de cas gangréneux où figure absolument seul l'un ou l'autre des microbes anaérobies. Nos microbes aérobies ont très souvent poussé dans la plaie plus lentement que le *B. perfringens*, ils ont pu être amenés par des contaminations de surface, mais ils existent.

Ces microbes aérobies ont-ils favorisé l'évolution gangréneuse, ont-ils exalté la virulence de nos bacilles anaérobies ?

Examinons particulièrement le cas d'une association Streptocoque et *B. perfringens* qui, d'après Tissier, apparaît comme tout à fait efficace pour déclancher une gangrène très violente.

Dans 41 cas de gangrène où le *B. perfringens* figure seul anaérobie, nous avons trouvé 35 fois le Streptocoque, seul ou accompagné d'autres microbes aérobies, et sur ces 35 cas, 8 ont été mortels, alors que parmi les 6 autres cas où ne figurait pas le Streptocoque, aucun n'a été mortel.

Dans l'étude même de nos gangrènes typiques, pour les cas Bar..., n° 12, Barn..., n° 30, Mol..., n° 42, Le Bor..., n° 33, il suffit de remarquer la violence de l'attaque microbienne, sa rapidité (notamment pour Mol..., n° 42), pour qu'il devienne tout à fait possible d'admettre une sorte de symbiose des deux microbes exaltant tout particulièrement la virulence du bacille anaérobie. Il est donc presque certain que l'association du germe anaérobie avec le Streptocoque apporte à la gangrène un facteur très important de gravité.

Cependant, il n'est pas exact de voir dans cette association le facteur dominant de l'évolution gangréneuse à *B. perfringens*, et d'en tirer des conclusions absolues pour le traitement ultérieur de la plaie. En effet, nous avons des gangrènes graves à *B. perfringens*, où le Streptocoque ne figure pas; d'autre part, il nous est arrivé de trouver souvent dans des plaies non gangréneuses, superficielles, des associations *B. perfringens* et Streptocoques.

Dans l'interprétation des faits favorables à la théorie de Tissier, nous sommes de même amené à concevoir l'action du Streptocoque comme différente de celle qu'il lui attribue. En effet, de même que dans les premières heures de la plaie le *B. perfringens* est souvent seul, de même en pleine gangrène gazeuse, dans la zone d'envahissement, c'est le *B. perfringens* presque toujours seul que l'on trouve. On peut donc difficilement admettre avec Tissier que le Streptocoque précède le bacille anaérobie et lui prépare le terrain.

Peut-être n'y a-t-il là qu'un renforcement de l'action toxique, par l'union des pouvoirs toxiques des deux microbes; cette toxicité plus grande diminuant surtout la résistance générale du blessé.

Et nous arrivons à étudier le rôle des associations entre microbes anaérobies.

Nous avons vu, en étudiant les microbes anaérobies, que

trois d'entre eux sont spécialement dangereux : *B. perfringens*, Vibrion septique, *B. œdematiens*. Pour chacun d'eux, du reste, il semble exister des races moins pathogènes.

Les autres bacilles anaérobies : *B. sporogenes*, *B. putrificus*... ont un pouvoir toxique bien inférieur.

Il nous semble assez logique *a priori* d'admettre que des gangrènes à bacilles pathogènes associés sont plus dangereuses que les autres, les pouvoirs toxiques devant s'unir au détriment du blessé. Et en effet, sur 57 cas de gangrènes avec *B. perfringens* seul ou associé au *B. sporogenes* ou au *B. putrificus*, nous comptons 9 cas de mort, soit 15,7 0/0, alors que sur 23 gangrènes à *B. perfringens* associé à notre Vibrion septique, nous avons 7 cas de mort, soit 30,4 0/0. Nous pouvons donc voir un facteur d'aggravation du pronostic dans l'association entre anaérobies pathogènes.

Mais les bacilles associés : *B. sporogenes*, *B. putrificus*, peu dangereux par eux-mêmes, ont-ils une influence sur le pouvoir pathogène des microbes qu'ils accompagnent ? Weinberg (99) a poussé assez loin cette étude, il a étudié notamment l'influence du *B. sporogenes* (et aussi de microbes que nous n'avons pas isolés : *B. bifementans* et *B. histolyticus*).

Weinberg fait les constatations suivantes :

1° Le filtrat de la culture du *B. sporogenes* détruit *in vitro* la toxine du *B. œdematiens* ; il détruit de même la toxine du Vibrion septique ; mais il n'a aucune action sur la toxine du *B. perfringens*.

2° Une dose isolément non pathogène de *B. sporogenes* mélangée à des doses faibles de cultures de *B. perfringens* peu pathogène détermine rapidement la mort du cobaye avec production de phénomènes putrides. Il y a donc exaltation du *B. perfringens* par le *B. sporogenes*.

Avec le Vibrion septique, le *B. sporogenes* à doses non pathogènes ne réussit pas à imposer ses caractères putrides.

Il n'y a pas association. De même avec le *B. œdematiens*.

3^o Des résultats comparables sont obtenus en remplaçant le *B. sporogenes* par le *B. bifementans* et le *B. histolyticus*. Ce dernier, notamment, favoriserait le développement des autres anaérobies et exalterait leur pouvoir pathogène.

Jusqu'à quel point pouvons-nous vérifier ces idées par l'étude de nos gangrènes ? Etudions l'influence du *B. sporogenes*. Nous savons, selon Weinberg, que le bacille possède la propriété d'exalter la virulence du *B. perfringens*.

Nous avons 10 cas de gangrène à *B. perfringens* plus *B. sporogenes*, sur lesquels nous notons 2 cas de mort, soit 20 0/0, et nous avons 42 cas de gangrène à *B. perfringens* seuls, sur lesquels nous notons 7 morts, soit 16,6 0/0. Il semble donc que l'association *B. perfringens* plus *B. sporogenes* soit plus dangereuse. Cependant, nos chiffres sont faibles, suffisent-ils pour montrer l'exaltation du *B. perfringens* par le *B. sporogenes* ?

Voyons d'abord par quoi se manifesterait pour nous l'exaltation du *B. perfringens*. Le *B. perfringens* nous paraît tout particulièrement virulent lorsqu'il est responsable de gangrènes à grand dégagement gazeux, à envahissement rapide des tissus; le blessé succombant non à un empoisonnement lent, mais à une intoxication violente et brutale. Or, l'apparition assez tardive, l'évolution lente de la gangrène rapprochent la plupart de ces 10 cas des gangrènes lentes plus spécialement putrides, toxiques à foyer localisé.

Nous apercevons nettement l'influence du *B. sporogenes* sur l'évolution de la plaie, il marque nettement son caractère putride, mais nous ne voyons pas que l'action du *B. perfringens* en ait été renforcée.

Voyons nos 2 cas de mort :

Dans la gangrène n^o 49, Riv..., nous assistons à une gangrène lente ayant duré une douzaine de jours. Le blessé a supporté deux amputations successives; en dernier lieu,

la gangrène localisée au moignon a amené une série d'hémorragies de plus en plus graves qui ont enlevé le blessé. Nous ne pouvons donc voir ici une confirmation nette des expériences de Weinberg.

Dans la gangrène n° 63, Montf..., nous pourrions conclure à l'exaltation du *B. perfringens*. Ce cas rappelle cliniquement la gangrène n° 42 de Mol... : Le blessé entré au deuxième jour de sa blessure est opéré largement et nous lui injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens. Le lendemain, au matin, notre blessé ne présente aucun signe clinique de gangrène. Dans l'après-midi, une gangrène gazeuse très violente éclate; nous pouvons suivre la marche des fusées gazeuses et le blessé meurt après l'amputation sans que vraiment nous ayons pu lui porter secours. Il est possible d'expliquer cette exaltation de la virulence du *B. perfringens* par la poussée au troisième jour du *B. sporogenes*. Cependant, d'autres explications sont tout aussi plausibles: D'abord l'action du Streptocoque a pu aussi se faire sentir. Puis, peut-être la virulence retardée puis très violente du *B. perfringens* est-elle due à une sorte d'accoutumance de ce bacille à notre sérum, à une sorte de vaccination du bacille qui lui permet, ayant épuisé l'action d'arrêt du sérum, fait à dose trop faible, de se développer ensuite avec une violence bien plus grande.

D'autre part, nous verrons plus loin que Tissier et Martelly conçoivent pour les gangrènes une sorte de succession des microbes basée sur leurs propriétés chimiques différentes : l'attaque de l'un conditionnant l'attaque du suivant (91) (92). Mais dans cette hypothèse tentante, si nous comprenons bien que le *B. perfringens*, surtout saccharolytique, précède (ce qui est un fait) et puisse aider (ce que nous ne savons pas absolument) le *B. sporogenes* surtout protéolytique, nous voyons moins nettement quels services le *B. sporogenes* pourrait rendre par action directe au *B. perfringens*.

Nos résultats ne nous permettent donc pas de prendre absolument parti. La lumière sur ces questions viendra des expériences. Cependant, il doit être nécessaire d'y réaliser des conditions semblables à la plaie de guerre et par exemple d'y réaliser dans le cas qui nous occupe les développements successifs du *B. perfringens* et du *B. sporogenes*.

Il est donc probable que certaines associations microbiennes avec aérobies ou avec anaérobies peuvent être tout particulièrement virulentes. Mais, pour nous, la violence des phénomènes gangréneux tiendra encore plus à la gravité des lésions et à la résistance locale et générale du blessé; et Tissier lui-même, qui attache une très grande importance à la qualité des germes, a été obligé, dans ses expériences, de faire la part de la lésion et, pour avoir des résultats bien plus constants, d'inoculer ses mélanges microbiens dans des muscles préalablement écrasés.

Réaction cytologique pendant la gangrène, après la gangrène

Nous avons étudié l'exsudat de la plaie gangréneuse au point de vue cytologique. Les renseignements qu'il nous a donnés dans la phase gangréneuse se sont montrés suffisants à nous renseigner sur la défense de l'organisme. Mais plus tard, dans la période de guérison, l'exsudat s'est montré le plus souvent incapable de nous donner une idée des phénomènes de régénération qui se poursuivent à ce moment dans la plaie.

Rappelons que dans les premières heures de la plaie nous avons observé les trois phénomènes suivants :

- 1^o Diminution du nombre des hématies;
- 2^o Augmentation du nombre des polynucléaires neutrophiles;
- 3^o Destruction avec éclatement de ces polynucléaires.

1° *La phase gangréneuse.* — En étudiant les gangrènes très graves (Big..., n° 43; Joli..., n° 44), nous constaterons un phénomène net : de la plaie s'écoule à ce moment un liquide fétide laqué, rosâtre ou grisâtre, facile à puiser dans la pipette (tout au moins pour les gangrènes à anaérobies mixtes).

Dans cette sérosité, les polynucléaires, qui étaient très nombreux quelques heures auparavant, ont diminué jusqu'à devenir tout à fait rares, et ceux qui restent sont absolument méconnaissables. Au milieu des microbes souvent innombrables répartis par amas, se trouvent des fragments informes de cellules musculaires, de fibres gonflées, ayant perdu leur striation, à demi digérées; aucune cellule nette n'est visible. La défense locale est donc tout à fait abolie. Cette phase marque le point culminant de la gangrène, elle dure plusieurs jours, trois et quatre jours chez certains de nos blessés.

Cependant, toutes nos gangrènes ne montrent pas cette absence totale de réaction locale. Un certain nombre de plaies gangréneuses (Ot. Ru..., n° 56; Kar..., n° 55, à la 1^{re} phase...) montrent toujours un afflux abondant de polynucléaires, et l'évolution gangréneuse ne se marque que par la destruction plus ou moins grande de ces polynucléaires par les microbes, par la phagocytolyse.

Lardennois et Baumel (53) voient dans cette présence de polynucléaires un symptôme indiscutable de la différence qui existe entre les véritables gangrènes et les phlegmons gazeux. Pour nous, ce symptôme n'a pas de valeur différentielle absolue; de multiples points de transition peuvent exister entre véritables gangrènes gazeuses et simples phlegmons gazeux.

Des phénomènes précédents, nous ne retiendrons que la *diminution très forte du nombre des polynucléaires neutrophiles dans la gangrène et la destruction toute particulière de ceux qui subsistent*. Il y a donc absence de défense locale due à la destruction des cellules par l'at-

taque microbienne, mais due aussi au trouble très profond de la vascularisation (thrombose des vaisseaux...) dans les tissus meurtris environnants.

2° *La phase de réparation.* — Pour nous, la plupart du temps, la phase de réparation a suivi de fort loin la phase gangréneuse, et cette phase, par suite des circonstances, nous a échappé plus ou moins complètement. Presque toujours, l'attaque microbienne s'est continuée, devenant aérobie, tout particulièrement streptococcique, et ce n'est que dans quelques plaies non gangréneuses, ou plus souvent dans les moignons, que nous avons vu la cicatrisation se faire normalement.

Les auteurs qui se sont occupés de cette question ont procédé par des études de coupes de tissus, de bourgeons (69). Notre méthode de prélèvement des sérosités ne pouvait être dans ces cas particuliers qu'insuffisante. Cependant, nous notons un certain nombre de faits.

Au fur et à mesure que la plaie va vers la guérison, nous remarquons :

1° Les polynucléaires se montrent à nous bien plus nets, bien mieux formés, non colorés.

Leur destruction se fait le plus souvent par des figures de pycnose, au lieu que dans les premières heures de la plaie la destruction se faisait surtout par cytolyse.

2° Les cellules mononucléaires deviennent de plus en plus nombreuses, constituant par leur présence même, d'après Policard (69), un excellent symptôme de l'amélioration de la plaie. Ainsi, nous notons très souvent la présence nombreuse de lymphocytes, et de moyens mononucléaires. Nous notons quelquefois la présence de grands mononucléaires, ne différant des précédents que par leur forme plus grande. Et nous décrivons et signalons assez souvent la présence de grandes cellules à gros noyau unique mais lobé, à protoplasme chagriné fortement coloré en violet rosé par la thionine phéniquée, quelquefois vacuo-

lares. Cellules que nous pouvons peut-être rapprocher des cellules décrites par Fiessinger (26), qui y voit des cellules embryonnaires de tissu de néoformation, voisines des lymphoblastes.

3^o Nous avons trouvé dans quelques cas rares de grandes cellules mononucléées arrondies ou ovales, à noyau arrondi, situé à un pôle du cytoplasme. Ce noyau remarquable par son aspect réticulé se trouvait formé par des amas périphériques de chromatine se prolongeant vers le centre par des filaments. Le protoplasme homogène était fortement basophile.

Par la forme de la cellule et l'aspect du noyau, nous rapprochons ces cellules des cellules plasmatiques : Elles seraient dans la plaie en rapport avec les phénomènes de résorption des produits de protéolyse.

CHAPITRE IV

LES CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA NATURE DE LA GANGRÈNE GAZEUSE

Le moment est venu de reprendre les conclusions des chapitres précédents, de les réunir, de les compléter pour essayer de concevoir les causes de la gangrène gazeuse.

Une notion se dégage, nette, indiscutable : *les microbes anaérobies sont les véritables agents responsables de la gangrène.*

Malgré un certain nombre de faits qui font intervenir d'autres microbes aérobies : bacilles du groupe *Proteus vulgaris*, du groupe *B. coli*, du groupe *B. anthracoides*, il n'en est pas moins vrai que le rôle de ces microbes reste encore très douteux, que leur apparition est plus lente, plus tardive, et qu'ils ne font sans doute que compléter l'action des bacilles anaérobies.

Ces anaérobies sont-ils capables seuls de provoquer les troubles gangréneux ?

Malgré toute l'importance des associations microbiennes, malgré tout l'intérêt d'associations semblables à l'union dangereuse du *B. perfringens* et du Streptocoque, le fait que les microbes anaérobies se développent les premiers, qu'ils se développent le plus souvent seuls, qu'il est possible de trouver des gangrènes à microbe unique anaérobie (Weinberg) (99), montre que non seulement les bacilles anaérobies sont les véritables gangréneux, mais qu'ils sont capables tout seuls de provoquer des gangrènes.

Ces microbes anaérobies sont-ils tous capables de provoquer ces accidents gangréneux ? Il semble que non.

Trois microbes s'imposent tout d'abord pour leur pouvoir pathogène :

Le *B. perfringens*, le Vibrion septique, un bacille très voisin : *B. œdematiens* ou *B. bellonensis*.

D'autres, plus rares, joueraient un rôle pour certains auteurs : *B. histolyticus*, *B. fallax*...

Quant au rôle du *B. sporogenes* et du *B. putrificus*, il serait plus douteux, malgré les phénomènes de putridité que ces deux bacilles apportent, malgré l'existence de toxines solubles pour le premier de ces bacilles, tout au moins.

Nous donnons une place toute particulière au *B. perfringens*. Nous avons toujours trouvé ce dernier microbe. Il pousse le premier dans la profondeur des plaies, il se trouve le premier dans les lésions envahissantes des gangrènes : il joue donc pour nous un rôle absolument primordial.

Mais il est un fait, vu sur nos blessés, acquis par un certain nombre d'expériences sur les animaux (91) : Certaines plaies peuvent être contaminées par des bacilles anaérobies, notamment par le *B. perfringens*, sans qu'elles soient ou sans qu'elles deviennent gangréneuses. D'autre part, des injections intramusculaires de cultures peuvent être faites aux animaux, sans qu'il se déclare à la suite de véritable gangrène gazeuse. Quelles sont donc les conditions que doivent présenter les tissus pour que la gangrène s'établisse ? Ces conditions, malheureusement très faciles à réaliser, sont locales et générales.

Conditions locales : L'inoculation doit être faite en milieu musculaire, car si le tissu musculaire convient très bien aux microbes anaérobies, le milieu grasseux, le milieu conjonctif ne leur offre plus les mêmes avantages. Le tissu musculaire doit être lésé, et l'attaque variera suivant l'état de ces lésions. Les gros délabrements musculaires, les dégâts osseux, les lésions nerveuses et surtout les lésions vasculaires entravant pour un membre entier la défense

de l'organisme, viendront déclancher, favoriser la poussée microbienne.

Conditions générales : la maladie évoluera suivant la fatigue du blessé, les hémorragies, les blessures multiples, le choc...

La défense de l'organisme

La défense plus ou moins grande de l'organisme sera la résultante de toutes ces conditions. Elle se marquera :

1^o Par une *exsudation de lymphe*, milieu défavorable à la poussée microbienne. Mais cette exsudation se trouvera ralentie rapidement par la mauvaise vascularisation des tissus mortifiés, elle sera donc d'un faible secours, à moins qu'elle soit activée artificiellement comme le préconise Wright à l'aide de lavages de la plaie avec des solutions salines hypertoniques (104).

2^o L'organisme se défendra par son *pouvoir antitryptique*. Ce pouvoir antitryptique, qui semble, pour certains auteurs, lié à la présence de corps lipoïdes, inhibera les processus digestifs capables de transformer en milieux de culture les tissus ou humeurs de l'organisme, « il entravera le pouvoir digestif des microbes aboutissant à la conversion des albumines naturelles du sang en un aliment approprié » (1). Toute infection microbienne des plaies

1. Ce pouvoir antitryptique est mesurable.

Launoy (54), 1919-1920, après avoir donné la définition de l'unité de test (quantité connue d'une gélatine purifiée à réaction rigoureusement titrée, se solidifiant dans des conditions absolument connues), après avoir défini dans des conditions rigoureuses l'unité trypsique, a mesuré le pouvoir antitryptique d'un sérum par 3 termes : le « seuil » de l'action inhibitrice, « l'optimum, approché » de cette action, et enfin « l'optimum réel » qui, lui, sera mesuré d'une toute autre façon que par le gel, par des titrages d'acidité (titrage simple, et titrage combiné avec la méthode de Sørensen).

Launoy a donc ainsi présenté une méthode précise, susceptible de donner au pouvoir antitryptique d'un sérum une représentation

sera suivie, selon Wright, d'une hausse plus ou moins grande, du pouvoir antitryptique du sang, s'opposant par exemple à la poussée des microbes anaérobies dans le sang des gangréneux. Mais localement, dans la plaie, le pouvoir antitryptique sera réduit ou annulé même; ce serait là sans doute une conséquence nuisible de la destruction des leucocytes appelés dès les premières heures dans la plaie, ces leucocytes, par leur destruction, apportant leurs ferments tryptiques et saturant ainsi le pouvoir antitryptique avant la pullulation microbienne.

3^e L'organisme se défendrait aussi par les *fonctions phagocytaires des leucocytes*. Nous avons vu que par suite de la destruction précoce des leucocytes, ce mode de défense est très probablement peu important, tout au moins dans le cas particulier des plaies de guerre.

L'attaque microbienne

La résistance de l'organisme étant vaincue, les bacilles se multipliant, quel sera le mode d'action des agents anaérobies? D'où viendra leur pouvoir pathogène?

a) LES TOXINES DES MICROBES GANGRÉNEUX.

La plupart des auteurs attribuent ce pouvoir pathogène numérique, objective, réelle, en même temps qu'une représentation graphique.

Après avoir étudié un certain nombre de sérums normaux (homme, cheval, cobaye, mouton, chien, lapin, anguille, poule), il conclut à la non intervention dans le phénomène des lipoides du sérum.

Après avoir défini l'unité gélatinolytique d'une solution de protéase microbienne ou d'un filtrat de culture protéolytique de différents microbes (*B. Pyocyaneus*, *B. Prodigiosus*, *Proteus m.*, *Vibrien cholérique*, *Fluorescens liq.*), il étudie l'action inhibitrice de différents sérums. Pour lui ces sérums ne possèdent pas vis-à-vis des protéases bactériennes les propriétés inhibitrices qu'ils manifestent sur la trypsine; il y a simplement diminution et ralentissement de l'action. Mieux, à partir d'un certain volume de sérum l'action empêchante serait remplacée par une action favorisante.

aux toxines. Ces toxines elles-mêmes n'ont été étudiées que par un petit nombre d'auteurs. Weinberg et Seguin en ont fait une bonne étude (99).

Pour le *B. perfringens*, ils ont réussi à obtenir une toxine soluble en bouillon Martin glucosé, riche en hémotoxines. Cette toxine leur a servi à préparer un sérum antitoxinique neutralisant la toxine et la culture totale.

Pour le Vibrion septique, malgré une plus grande difficulté de préparation, Weinberg et Seguin ont réussi à préparer une toxine capable de vacciner le cheval. Cette toxine préparée avec du bouillon Martin glucosé vieillie plusieurs semaines à la température du laboratoire, ne traverse pas toujours le filtre Chamberland, les auteurs ont donc pour la préparation de leur sérum employé la toxine séparée seulement par centrifugation.

Pour le *B. œdematiens*, la toxine obtenue traverse le filtre Chamberland, se conserve assez longtemps à la glacière en tubes scellés, mais est totalement détruite par trente minutes de chauffage à 50 degrés au bain-marie. Weinberg et Seguin ont réussi à immuniser contre la toxine du *B. œdematiens* le lapin, le mouton et enfin le cheval; ils ont ainsi préparé un sérum antitoxinique neutralisant la culture totale.

Ces toxines exalteraient leur virulence par contact réciproque, mais vis-à-vis d'autres toxines il n'y aurait pas toujours association. Ainsi, le *B. sporogenes* détruirait la toxine du *B. œdematiens* et un peu moins rapidement la toxine du Vibrion septique.

Toutes ces toxines ne sont pas aussi virulentes. Pour amener la mort d'un cobaye de 300 grammes, par injection intraveineuse, il faut : 1 à 2 centimètres cubes de toxine du *B. perfringens*, 1/10 de centimètre cube pour la toxine du Vibrion septique, et 1/400 de centimètre cube seulement pour la toxine du *B. œdematiens*, ce qui classe ce dernier microbe pour Weinberg directement après le *B. tétanique* et le *B. botulinique*, et ce qui rapproche le

sérum anti-œdémateux par son titre antitoxinique du sérum antidiphthérique.

Toutes ces toxines sont assez complexes : hémotoxines, hémocoagulines, toxines solubles. Les hémotoxines seraient responsables de certaines lésions (anémie extrême, coloration verdâtre des téguments, hémoglobinuries).

Les toxines solubles par inoculations intraveineuses au cobaye, à dose suffisante, ont une action très vive, presque instantanée, l'animal meurt par arrêt respiratoire, après avoir présenté des symptômes de paralysie, de convulsion, de dyspnée.

Par injections sous-cutanées, les accidents produits sont dissimilaires suivant chacun des bacilles. Pour le *B. perforans*, il se fait un œdème mou, séreux, puis une large escarre. Pour le *Vibrio septique*, après l'œdème, il se produit une escarre plus humide. Enfin, pour le *B. œdémateux*, il se produit un œdème gélatineux caractéristique, non infiltré de gaz, et envahissant peu à peu toute la paroi abdominale.

b) PRODUITS TOXIQUES FOURNIS PAR L'ATTAQUE MICROBIENNE DES TISSUS

Cependant il est une autre cause de pouvoir pathogène, qu'il faut bien se garder d'oublier, et qui doit jouer un rôle de toute première importance : Le microbe, par sa vie même, détruit les tissus, il applique ses ferments nombreux à la désintégration des grosses molécules sucrées, grasses et albuminoïdes, puisant dans cette destruction l'énergie qui lui est indispensable. Par ce fait même, il jette dans la circulation générale de multiples produits toxiques, responsables certainement de nombre d'accidents gangréneux.

Nos microbes se trouveront dès l'abord en présence d'un milieu assez complexe : tissu musculaire et sang; mais aussi tissu adipeux, tissu conjonctif, tissu cartilagineux, liquides et cellules d'exsudation : lymphes, globules blancs...

Ces divers tissus contiendront des matières sucrées, des graisses, des albumines. L'attaque se fera par une suite d'actions fermentatives, se complétant entre elles.

Attaque des matières hydrocarbonées

Le muscle fournira glycogène et glucose. Le sang fournira du glucose, des traces de lévulose et de maltose. Les leucocytes contiennent une bonne quantité de glycogène. Puis, nous trouverons des corps voisins dont certains serviront d'aliments aux microbes : acide lactique, inosite des muscles, acide succinique...

Les hydrates de carbone seront hydrolysés par les diastases dédoublantes jusqu'à l'hexose le plus simple directement fermentescible : le glucose. L'attaque de ce dernier fournira : des acides variés : lactique, formique, acétique, propionique, butyrique, capronique, succinique ; des alcools : éthylique, butylique ; des gaz : anhydride carbonique, hydrogène, méthane.

Les acides seront attaqués, ainsi l'acide lactique sera transformé par certaines espèces en acide butyrique, par d'autres en acide acétique...

Le *B. perfringens* représente parmi nos microbes anaérobies le microbe le plus riche en ferments saccharolytiques. Il est le grand producteur de gaz et d'acides. Le *Vibron septique*, le *B. œdematiens*, possèdent de même quoique à un degré bien plus faible les mêmes propriétés.

Enfin, parmi les microbes aérobies associés possédant des diastases saccharolytiques, citons : *Streptocoques*, *Staphylocoques*, *B. cutis*, *Micrococcus candidus*, *Pneumobacilles* de Friedländer, *B. coli*.

Attaque des matières grasses

Les matières grasses se trouvent en grande quantité dans le tissu cellulo-cutané, en proportion plus faible dans

le muscle et dans le sang. Elles sont constituées pour l'homme par un mélange de trois corps gras : oléine, palmitine, stéarine, avec un peu de caproïne et de butyrine.

Ces graisses seront saponifiées par un certain nombre de microbes, avec formation d'acides gras et de glycérine. La glycérine, à son tour, pourra être attaquée avec formation d'acides, d'alcools, de gaz analogues à ceux produits par l'attaque des hexoses.

Donc, de même que plus haut, la réaction se marquera par la production d'acides et de gaz.

Parmi les microbes capables de saponifier les graisses, citons particulièrement le *B. sporogenes* et le *B. perfringens*, d'après Tissier et Martelly (92).

Attaque des matières protéiques

1° *Matières albuminoïdes proprement dites.* — Elles seront pour le muscle : myosine et paramyosine, myoglobuline et myoalbumine.

Pour le sang : fibrinogène, sérumglobuline et sérumalbumine, matières protéiques du stroma globulaire.

Nous aurons en outre les albumines des liquides d'exsudat, les matières protéiques du pus, etc...

Ces albumines seront désintégrées par une suite de diastases morcelant peu à peu la molécule protéique, la transformant en produits solubles. Cette action fermentative a lieu de préférence en milieu neutre ou en milieu alcalin, ces diastases se rapprochent donc plutôt du type trypsique que du type pepsique.

Une première diastase s'attaquera à la grosse molécule albuminoïde (albumine, globuline), il se formera des albumoses solubles.

Un deuxième groupe de ferments protéolytiques continuera l'action donnant des peptones.

Puis d'autres ferments, ceux-ci peptolytiques, réagiront

sur les peptones, les conduisant au stade des acides aminés : glycocolle, alanine, valine, leucine, tyrosine, tryptophane, histidine; puis des ferments nouveaux, aminolytiques, attaquerront à leur tour certains de ces acides aminés.

Ces acides aminés donneront par leur attaque tout un ensemble de produits :



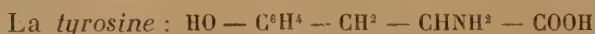
par un processus de désamination, donnera de l'ammoniaque et un acide gras, l'acide isovalériannique. Cet acide sera de nouveau attaqué et donnera : acide butyrique, acide acétique, acide formique, et des gaz : anhydride carbonique, hydrogène. Il y aura formation d'eau. L'ammoniaque formé saturera les acides.

Par un autre processus microbien de décarboxylation, une molécule de Co^2 pourra se détacher de la molécule de leucine. Il y aura formation de l'amine :

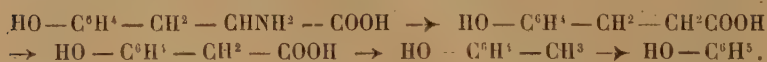


base alcaloïdique analogue aux ptomaines.

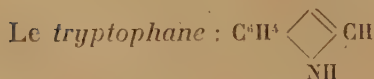
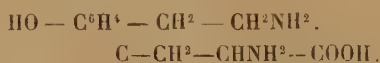
Un autre processus d'hydratation pourra mettre en liberté l'ammoniaque avec formation d'acide alcool. Réaction analogue à celle qui fournit l'acide lactique en partant de l'alanine.



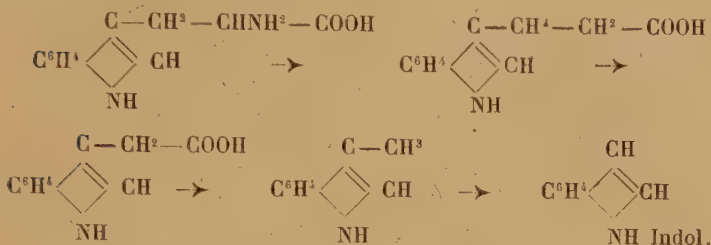
par réduction, donnera ammoniaque et acide paraoxyphénylpropionique, d'où nous passerons à l'acide paraoxyphénylacétique, puis par perte de Co^2 au crésol et au phénol.



par décarboxylation, il y'aura aussi formation d'une ptomaine, la paraoxyphényléthylamine :

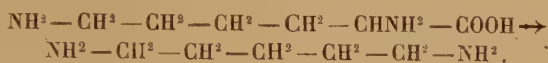


par réduction, après désamination, donnera l'acide indol-propionique, puis l'acide indolacétique, puis par perte de Co^2 : le scatol et l'indol.

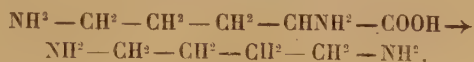


Les acides diaminés fourniront par décarboxylation des ptomaines importantes :

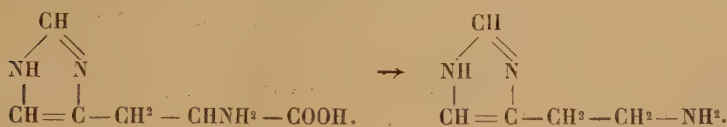
La *lysine* donnera par perte de Co^2 la cadavérine ou pentaméthylènediamine :



L'*acide diaminovalérique* dérivé de l'arginine donnera la putrescine ou tétraméthylènediamine :



L'*histidine* ou imidazolalanine donnera par décarboxylation l'imidazoléthylamine ou histamine.



D'autres décompositions nous donneront d'autres amines : méthylamine di et triméthylamine, phényléthylamine, éthylènediamine ; des bases ammoniées : choline, puis muscarine, neurine, neuridine.

Aux dépens des acides aminés sulfurés : cystine, cystéine, se formera de l'hydrogène sulfuré et aussi des thiols ou mercaptans à odeur désagréable.

Nous voyons donc que la décomposition des albumines vraies sera excessivement complexe, elle se marquera par

la formation d'acides rapidement saturés par l'ammoniaque, de bases plus ou moins toxiques, de phénols toxiques, de corps odorants, de gaz et d'eau.

Les autres albumines subiront de même des désintégrations parallèles nécessitant de nouvelles diastases :

2° Les *nucléoprotéides* : matières principales des noyaux cellulaires, représentant jusqu'à 77 0/0 de cellules comme les leucocytes, seront dédoublées par divers microbes, même par des éléments microbiens ne liquéfiant pas les albumines vraies.

Ces nucléoprotéides, dédoublées en albumines, nucléine, acide nucléinique, donneront de l'acide phosphorique, des bases puriques, des bases pyrimidiques, que les microbes détruiront finalement avec formation d'azote ammoniacal.

3° Parmi les *chromoprotéides*, l'*oxyhémoglobine*, formée d'une manière albuminoïde incolore et d'un pigment noir ferrugineux (hématine), se dédoublera en donnant de nombreux acides aminés, parmi lesquels une grande proportion d'histidine, avec mise en liberté d'hématine et d'hémochromogène donnant leur coloration noire.

4° Les *corps albumoïdes*, substances fondamentales de certains tissus (tissus cartilagineux, conjonctifs, formés de cartilagine, de gélatine, de chondrine), seront aussi dans certaines conditions attaqués, avec formation d'acides aminés où le glyocolle domine, mais où il n'y a pas de tyrosine.

5° Les corps de la série créatinique, de la série urique, l'urée, seront en outre attaqués et détruits en grande partie.

Un très grand nombre de microbes possèdent des diastases capables de désintégrer les molécules albuminoïdes. Parmi les bacilles gangréneux, citons tout particulièrement : *Vibron septique*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*. Parmi les microbes associés :

Aérobies saccharo-protéolytiques : Streptocoques, Staphylocoques, *B. cutis*, *Micrococcus candidus*;

Aérobies saccharo-peptoaminolytiques : Pneumobacille de Friedländer, *B. coli*;

Ferments simples protéolytiques : *Protéus vulgaris*, *B. pyocyanique*, et les bacilles du groupe *B. subtilis*.

Peut-on, à l'heure actuelle, attribuer nettement tel ou tel accident à la production de tel ou tel de ces corps toxiques diffusibles ? Il semble, d'après les travaux de Zunz que nous citons plus loin, que l'histamine ou imidazoléthylamine soit responsable d'un certain nombre d'accidents circulatoires. C'est le seul travail qui ait été encore fait à ce sujet.

Mais, dès maintenant, nous pouvons dire qu'indiscutablement un certain nombre de phénomènes locaux proviennent de l'action des ferments microbiens.

La digestion des albumines produira la liquéfaction des tissus, et sera responsable de l'aspect déliquescent, glaireux, des foyers musculaires gangréneux.

La production de corps odorants (hydrogène sulfuré, mercaptans, indol, scatol, acides gras...), produira l'odeur fécaloïde, putride de certaines gangrènes.

L'action des diastases oxydantes microbiennes sur certains produits de la digestion (tyrosine, par exemple), donnera les teintes noirâtres de certains tissus gangréneux.

La production des gaz, due surtout à l'attaque des sucres, sera responsable des poussées gazeuses, de l'infiltration gazeuse, décollant les tissus, gonflant les fibres musculaires, les dissociant, se collectant dans les espaces interaponévrotiques, modifiant ainsi la circulation et aidant le microbe dans sa propagation.

Cependant, il eût été tout à fait utile de faire l'analyse chimique complète des tissus gangréneux, de suivre dans les tissus mêmes les modifications chimiques produites

par le microbe, et d'isoler non plus *in vitro*, mais *in vivo*, quelques-uns des produits toxiques de la vie microbienne.

De très rares auteurs ont essayé d'accomplir ce travail. Tout au plus pouvons-nous citer dans ce sens un travail de W. Mestrezat et M. Rome, des indications de A. Berthelot, et surtout un travail de Zunz.

W. Mestrezat et M. Rome (63), pour donner au chirurgien des renseignements sur la possibilité de la suture secondaire de la plaie, ont dosé l'azote de protéolyse des exsudats. Cet azote de protéolyse (azote titrable au formol: ammoniacque et acides aminés), a été considéré par rapport aux chlorures de l'exsudat, ce qui rapporte, d'après les auteurs, les résultats au volume de l'exsudat lui-même. Les auteurs ont donc obtenu ainsi un véritable coefficient de putrescibilité des humeurs, témoin de la protéolyse microbienne et aussi, comme nous l'étudierons, de la protéolyse autolytique accomplie dans la plaie. Ce coefficient se trouvait donc d'autant plus grand que les putréfactions étaient plus grandes et que la plaie se trouvait plus éloignée de l'état réclamé pour une parfaite réunion secondaire.

Albert Berthelot (8, 9), reprenant les idées d'Armand Gautier sur la formation des ptomaines par décarboxylation des acides aminés, constatant la facilité avec laquelle la protéolyse de l'hémoglobine libère de fortes proportions d'histidine, se demande si certains accidents gangréneux n'étaient pas causés par la ptomaine de décarboxylation de l'histidine: la β imidazoléthylamine ou histamine. Cette base, en effet, est tout spécialement toxique. Extraite de la muqueuse intestinale, retirée de l'ergot de seigle, elle a été tout particulièrement étudiée par G. Barger, H.-H. Dale, Richards, et Laidlow (24').

Ces auteurs, après avoir constaté les phénomènes violents qu'elle produit: chute de la pression sanguine par grande vasodilatation, abaissement thermique... ont comparé la puissance de son action physiologique à celle de l'adrénaline. Or, l'histamine peut être isolée par son pi-

crate, et reconnue par la diazoréaction spéciale aux corps du groupe de l'histidine. Il était donc tout à fait intéressant de rechercher cette ptomaine particulière dans l'organisme atteint de gangrène. A. Berthelot réussit à isoler des plaies certains microbes (bacilles du groupe du *B. coli*, voisins du Pneumobacille), acidaminolytiques, capables de décarboxyler l'histidine et de fournir la β imidazoléthylamine; mais il n'entreprit pas de recherches chimiques pour retrouver l'histamine dans les muscles gangréneux. Ces recherches furent effectuées par Zunz (109) en 1919.

Zunz, s'appuyant lui aussi sur les travaux de Barger, Dale et Laidlow, ayant constaté lui-même (110) que l'injection intramusculaire de fortes quantités de cultures de *B. perfringens* ou de Vibrion septique amène relativement vite chez le chien un collapsus circulatoire analogue à celui que produit une injection d'histamine, rechercha cette base dans des muscles gangréneux. Après un traitement chimique analogue au traitement employé par Barger et Dale pour rechercher les principes actifs de l'ergot de seigle, il isola par le picrate et caractérisa par la diazoréaction spéciale une base qu'il identifia à l'histamine. Il isola en outre par le même procédé une autre base différente de l'histamine, amenant, elle aussi, une chute considérable de la pression sanguine.

C'est le premier travail saisissant dans la plaie même les produits de l'activité bactérienne. On est donc bien en droit d'attribuer au moins certains troubles, les troubles circulatoires, aux poisons de désintégration moléculaire fournis par les microbes.

Mais ces travaux analysant la plaie elle-même restent encore isolés. Des analyses plus nombreuses des humeurs du blessé (sang, urine), ont été effectuées pendant la guerre. Peut-être y pourrions-nous trouver la trace de l'activité microbienne.

Blessés gangréneux et blessés choqués Bactériolyse et Autolyse

Les auteurs qui ont étudié spécialement les humeurs des blessés gangréneux sont en petit nombre. Au contraire, une question bien voisine a été de ce côté assez bien étudiée dans les toutes dernières années de la guerre, nous voulons parler du choc toxique. Cette question est si souvent, si intimement mêlée à la question de la gangrène, il est si souvent impossible de séparer ces deux questions que nous ne considérons pas comme hors de notre sujet d'en dire quelques mots. Nous retrouverons d'ailleurs à ce sujet des faits déjà étudiés.

Qu'entend-on par choc traumatique de guerre ? « Il s'agissait en général de grands traumatisés des membres, fracturés de cuisse, polyblessés ou blessés chez qui la lésion viscérale ou l'hémorragie intervenaient dans la gravité de leur état sans pouvoir l'expliquer par elles seules. Ils arrivaient, pâles, le teint livide, parfois grisâtre, après être demeurés de longues heures sur le champ de bataille, grelottant, abattus, répondant à peine aux questions qui leur étaient posées. Le pouls était rapide et petit, la tension artérielle tout à fait basse, la respiration était courte et rapide... Le traitement était symptomatique, le réchauffement y occupait une large place; on attendait une amélioration dans l'état général qui permit une intervention ayant chance de succès (101). »

La plupart des auteurs faisaient intervenir, pour expliquer ces symptômes, une action nerveuse, un épuisement cellulaire des neurones. D'autres y voyaient des altérations glandulaires (foie, surrénale). En 1916, Quénu, puis d'autres auteurs, parmi lesquels N. Fiessinger, émirent l'opinion que le choc traumatique de guerre était de nature toxique. Pour eux, l'autolyse, c'est-à-dire une série d'altérations dégradantes des tissus de la plaie sans intervention microbienne, serait très souvent responsable des phé-

nomènes étudiés. Donc, par le fait brutal de la dilacération musculaire, de l'attrition des tissus, nous allons retrouver des désintégrations bien voisines de celles que nous étudions tout à l'heure.

Extérieurement, l'autolyse se manifestera, d'après Armand Gautier (51), par le ramollissement progressif, la dilacération, puis la fonte des tissus musculaires, car, intérieurement, les matières protéiques, les sucres, les graisses seront attaqués, et seront attaqués par les diastases des tissus eux-mêmes, par les diastases des leucocytes, par les diastases mêmes des globules rouges et des globulins (1). Les produits de cette autolyse seront bien voisins des produits de la bactériolyse : Ainsi, d'après Armand Gautier, les protéiques seront attaqués en fournissant peu de peptones, beaucoup d'acides aminés (leucine, tyrosinè, glycolle, acides glutamique et aspartique, lysine, arginine, histidine...). Certains de ces acides aminés seront désaminés avec formation d'acides gras, d'autres par décarboxylation donneront des bases alcaloïdiques analogues aux ptomaines : les leucomaines...

Les nucléoprotéïdes seront attaquées et donneront acide phosphorique et bases puriques : adénine, guanine, hypoxanthine, xanthine, qu'Armand Gautier désigne sous le nom de leucomaines xanthiques...

Les graisses seront saponifiées.

Les hydrates de carbone disparaîtront en donnant particulièrement acide lactique et alcool.

Ces phénomènes autolytiques seraient très rapides, se

1. Dans les cellules des tissus existent des diastases protéolytiques, des diastases peptolytiques, aminolytiques : des diastases attaquant les nucléoprotéïdes (nucléase, adénase, guanase) : des lipases ; des diastases attaquant les hydrates de carbones, dont l'étude n'est pas encore terminée...

Dans les leucocytes on a isolé des diastases protéolytiques analogues à la trypsine, une amylase, une lipase, une lipoidase, une oxydase, une catalase...

Les globules rouges, les globulins contiennent entre autres des ferments peptolytiques, dédoublant divers polypeptides (d. alanyl, glycine, glycylytyrosine).

déclancheraient dès les toutes premières heures (troisième, quatrième heures souvent) de la blessure. Rappelons-nous en effet l'afflux et la destruction rapide des hématies, des leucocytes, plusieurs heures quelquefois avant l'arrivée des microbes. Nous nous trouvons donc très vite en présence d'une grande masse de produits désintégrés.

Il en résultera d'abord, nous avons déjà eu l'occasion de le dire, que les microbes y trouveront des milieux de culture plus favorables, les microbes préférant les peptones et les produits plus simples aux albumines complètes. Il en résultera en outre que dans la circulation générale passeront de multiples produits toxiques, ne seraient-ce que les albumoses et les peptones, que nous savons responsables d'accidents d'intoxication à symptômes voisins de certains symptômes du choc. Il en résultera enfin qu'il faudra, au lieu d'attendre pour opérer le blessé une amélioration dans son état général, se hâter de supprimer le foyer toxique.

Ici donc la question se trouve posée nettement : Les agents responsables du choc doivent être les produits toxiques de l'autolyse, se répandant dans la circulation générale.

Le professeur Quénu (70) fit d'abord les distinctions cliniques nécessaires, distinguant du choc secondaire toxique que nous étudions, choc progressif ne débutant qu'un certain temps après le traumatisme, le choc immédiat, hémorragique ou nerveux.

Et les recherches de vérification commencèrent aussitôt :

Pierre Delbet (27) injecta dans le péritoine des rats des extraits musculaires autolysés, il constata que des phénomènes analogues au choc se produisirent. Noël Fiessinger (101) (26) étudia chez ces animaux les altérations des organes, constatant d'abord des lésions du bulbe, puis des lésions hépatiques considérables et à peu près semblables à celles produites par le phosphore et le chloroforme.

Nanta, Richet, Flament (66), chez les blessés constatèrent eux aussi l'altération du foie, et y virent une altération secondaire en rapport avec le brusque afflux des substances azotées venues des tissus traumatisés.

Duval et Grigaut (31) constatèrent chez les blessés de guerre parallèlement à la diminution des substances azotées non protéiques des tissus traumatisés, une augmentation des substances azotées non protéiques et de l'azote résiduel du sang; ils virent que cette augmentation était en rapport avec l'intensité des phénomènes d'intoxication.

Pour eux, les déchets normaux de la vie musculaire (ammoniaque, créatine, purines, leucomaines et sans doute aussi acides aminés), normalement retenus dans le tissu sain), passent brusquement dans le sang sous l'influence du traumatisme qui détruit les cellules; l'autolyse n'étant, d'après Armand Gautier, que l'ensemble des réactions de la vie normale, mais avec exagération des réactions et des produits fournis.

Mestrezat, à propos de la communication de Duval et Grigaut, rapprocha la présence exagérée de l'azote résiduel dans le sang des choqués, de l'existence d'un non dosé azoté particulièrement élevé dans les urines de ces mêmes blessés, il signala de même dans ces urines la proportion abondante de molécules hydrocarbonées.

Wertheimer, Fabre, Clogne (101), partant d'idées identiques, examinèrent l'urine des blessés choqués. Ils constatèrent une augmentation de l'acidité urinaire, une augmentation de l'ammoniaque urinaire, une fréquente augmentation du coefficient d'imperfection uréogénique.

Ces résultats les conduisirent à rechercher et à doser les dérivés cétoniques (acétone et acide acétylacétique), et les dérivés cétoènes (tels qu'acide β oxybutyrique...). Ils trouvèrent une notable augmentation de ces produits (33).

En somme, les recherches de tous ces auteurs visèrent l'élimination des matières protéiques désintégrées : Ammoniaque, urée, corps cétoènes (dont une partie tout au

moins peut provenir de la désintégration des matières protéiques par l'intermédiaire d'acides aminés tels que l'acide aminobutyrique), non dosé de l'urine, azote résiduel du sang.

Cependant, d'autres auteurs, et particulièrement les auteurs anglais et américains, firent intervenir l'acidose, les acidoses devrions-nous dire, car ici il fallut envisager non seulement les acides précurseurs de l'acétone : acide diacétique, acide β oxybutyrique, non seulement les acides à nombre de carbones pair pouvant par la β oxydation fournir les corps cétogènes (acides butyrique, caproïque, caprique, laurique), mais encore les acides à nombre de carbones impair ne devant pas être cétogènes (acides valérique... et surtout acide lactique). Ici donc, il y eut à envisager non seulement l'attaque des graisses et des protéiques, mais aussi l'attaque des hydrates de carbone.

Cette question de l'acidose a une importance pratique considérable. On sait depuis les travaux de Crile, Cannon, Wright, Labbé... (2), que de nombreuses affections, en dehors du diabète, peuvent se caractériser par un état d'acidose. Ainsi, des cas d'acidose sont indiscutablement causés par des phénomènes d'autolyse; par exemple, dans la résorption des débris placentaires, au cours de la délivrance, dans la régression des fibromes utérins, après ligature atrophiante. Comment pourrions-nous déceler cette acidose ?

Cette acidose se marquera en premier lieu par une diminution de la réserve alcaline du sang. Cette alcalinité que nous savons toute apparente est due à la présence dans le sang de combinaisons alcalines diffusibles (carbonates et phosphates alcalins) et de combinaisons alcalines non diffusibles (alcali combiné aux protéiques). Pour titrer cette alcalinité, on pourra utiliser la correspondance étroite qui existe entre l'alcalinité du sang et la quantité de gaz carbonique qu'il peut transporter des tissus aux poumons; toute baisse dans l'alcalinité se traduisant par une diminu-

tion du gaz carbonique transporté, on pourra ainsi que l'a fait Van Slyke (87), en déterminant directement la teneur en Co^2 du plasma, évaluer la réserve alcaline du sang. D'autres auteurs : Wright, Colebrook (102), Zunz, Clogne (18), ont employé des méthodes titrimétriques directes, et sont arrivés à des résultats parallèles à ceux de Van Slyke : L'hypoalcalinité sanguine est nette dans les cas de chocs.

Puis cette acidose se marquera par le passage dans les urines d'une quantité exagérée d'ammoniaque, et par là nous rejoignons les travaux de Wertheimer, Fabre, et Clogne (101) qui envisageaient plus spécialement une acidose comparable à l'acidose diabétique.

Wright et Colebrook (102) donnèrent une importance toute particulière à l'acidose. Pour eux, cette acidose est due presque uniquement à l'acide lactique formé dans les muscles privés de leur ration d'oxygène par arrêt ou diminution de la circulation; cette acidose serait augmentée par le réchauffement, par l'hémorragie qui entraînerait les carbonates alcalins, et par les violentes contractions musculaires. On voit donc que pour ces auteurs il est même inutile de faire intervenir des phénomènes spéciaux d'autolyse.

Les auteurs anglais du « Special Investigation committee on surgical shock and allied condition » (20) rendirent l'acidose responsable d'un certain nombre de symptômes du choc : relâchement des parois vasculaires, affaiblissement du cœur, augmentation de la viscosité sanguine, tous phénomènes favorisant le maintien d'une basse pression sanguine.

Cependant, si important que soit le rôle joué par l'acidose dans la pathogénie du choc, il serait insuffisant à expliquer seul tous les accidents. Et les auteurs anglo-américains eux-mêmes, et parmi eux particulièrement Cannon et Bayliss, abandonnèrent peu à peu la théorie trop

absolue de l'acidose. Ils admirent enfin, comme les auteurs français, que le rôle principal reste en définitive à l'absorption des produits toxiques fournis surtout par l'autolyse protéolytique, produits toxiques parmi lesquels peuvent se trouver ces leucomaines, que les travaux sur l'histamine ont mis au premier plan (1-2).

Cette question du choc, avons-nous dit, est sans cesse mêlée à la question des gangrènes gazeuses, et se complique de ce fait même.

En effet, combien de blessés présentent-ils l'aspect de choqués et font en réalité un début de gangrène gazeuse ? Combien de blessés véritablement choqués étaient en même temps atteints de gangrène gazeuse ? En compulsant les cas de choc étudiés, on trouve fréquemment ceux-ci compliqués de gangrène. Comment donc séparer ce qui est le fait de la gangrène, de ce qui est le fait du choc ?

De plus, nous savons que dès la huitième heure, les microbes se multiplient dans la plaie. Comment garantir dans ce cas, même sans phénomène gangréneux, que le choc soit purement un phénomène d'autolyse ?

Certains auteurs ont vu cette difficulté et en tiennent compte, par exemple Regard, G. Oulié (68). D'autres, comme Vallée et Bazy (95), vont plus loin, pour eux « les phénomènes de choc toxique sur lesquels M. Quénu a attiré l'attention et qui sont caractérisés par leur apparition quel-

1. P. Delbet, avec Fiessinger et Karajanopoulos, en 1919, a continué ses expériences d'injections de tissus musculaires broyés à des animaux n'ayant subi aucun traumatisme. Les expériences ont porté sur un grand nombre d'animaux (rats, cobayes, chiens, grenouilles, anguilles). Delbet a observé des accidents semblables aux accidents du choc : polypnée, disparition des réflexes, coma, mort. Il se ferait d'abord une intoxication des centres nerveux, et si l'animal résiste il se produirait une seconde série d'accidents liée à une insuffisance hépatique. Ces expériences viennent donc encore appuyer la théorie de Quénu.

2. D'après Lumière (59) ces accidents de choc traumatique relèveraient encore des phénomènes de floculation.

ques heures après la blessure, à la suite d'une sorte d'intervalle libre, sont étroitement liés à une influence bactérienne ».

Nous voyons donc à quel point les deux phénomènes se mêlent intimement et de quelle façon il serait nécessaire de faire le départ entre les phénomènes dus purement à l'autolyse, et les phénomènes dus purement à la bactériolyse.

Quoiqu'il en soit, *pour ce qui est de la gangrène pure, nous ne notons que peu de travaux.*

Un certain nombre d'auteurs ont étudié l'urine.

Les urines sont rares, très colorées, parfois d'un rouge brun. Elles contiennent de l'urobiline, le plus souvent elles ne sont pas chargées en pigments biliaires. Elles ne contiennent pas généralement de sucre, mais contiennent quelquefois de l'albumine. L'acidité est augmentée. La présence de corps cétoniques est quelquefois signalée.

L'azoturie peut être considérable. Le taux de l'urée pourrait atteindre 35, 40, 45 gr. par litre (Ameuille) (3).

Le coefficient uréogénique s'élève généralement au cours de la gangrène. Il tend à se rapprocher de nouveau de la normale si le blessé doit guérir (Marquis, Clogne, Didier) (60).

L'ammoniaque éliminée augmente dans un certain nombre de cas (Marquis, Clogne, Didier).

Enfin Fiessinger et Clogne (36) ont recherché l'acide glycuronique. Cette recherche a été négative dans les formes mortelles ce qui indique une insuffisance hépatique probablement par déficience du glycogène; elle a été positive au contraire dans les formes à pronostic moins sévère.

Dans le sang, on a trouvé une certaine azotémie, parallèle à l'azoturie urinaire. Clogne trouve une alcalinité diminuée, l'abaissement étant en raison directe de la puissance et de la gravité de l'infection.

Wright et Fleming (107), de même que pour le choc, effectuent des recherches poussées sur l'acidose locale, et sur l'acidémie, mais là ils distinguent une double source d'intoxication acide : l'action des tissus eux-mêmes, comme pour le choc, et l'action des bactéries gangréneuses, tout particulièrement du *Bacillus Welchii* (*B. perfringens*).

On voit donc que l'on retrouve au sujet de la gangrène des indications sensiblement parallèles à celles trouvées pour le choc ; citons : l'acidose avec la baisse d'alcalinité du sang, la baisse du gaz carbonique fixé, l'hyperacidité de l'urine l'augmentation de l'ammoniaque urinaire et la présence dans un certain nombre de cas de composés cétoniques et cétoènes.

Cependant, il est possible d'y trouver des indications différentielles : Il nous manque dans la gangrène des travaux comparables à ceux de Grigaut sur l'azote résiduel, mais nous y constatons une azoturie, et dans un certain nombre de cas une azotémie.

C'est là, tout au moins si nous nous en tenons aux résultats donnés par les auteurs, une différence entre gangrène et choc.

Dans le choc, en effet, il se fait pour le sang une rétention non d'urée mais d'azote résiduel (c'est d'ailleurs d'après Grigaut la différence existant entre la rétention azotée des brighliques et la rétention azotée des blessés choqués). Or, ici, dans la gangrène, au moins dans un certain nombre de cas, il y a azotémie, c'est-à-dire augmentation du taux de l'urée dans le sang.

De même, Wertheimer, Fabre, Clogne indiquent au moment typique du choc une quantité faible d'urée dans l'urine, et ce n'est qu'après un certain temps que ces auteurs voient l'élimination uréique se faire plus grande, en même temps que surviennent amélioration rapide, puis guérison. Dans la gangrène, au contraire, l'augmentation de l'urée paraît se faire d'emblée et d'une façon considé-

nable. Peut-être y aurait-il là, si ces différences étaient confirmées, des indications intéressantes.

En tous cas, *il semble que certains dosages pourraient donner des renseignements capables de séparer les deux sortes de phénomènes*. D'autres études ont été faites en effet sur des phénomènes voisins de notre autolyse et de notre bactériolyse des plaies, elles ont mis en évidence un certain nombre de faits qu'il eût été intéressant de rechercher ici.

Parmi les phénomènes autolytiques, citons : les phénomènes de résorption de l'exsudat fibrineux de la pneumonie, les phénomènes d'autolyse constatés dans la leucémie, la fonte des tissus provoqués par les rayons X. Or, ces phénomènes se marquent par de l'albumosurie, par une excrétion urique exagérée, témoin de l'autolyse de leucocytes riches en noyaux. Certaines affections du foie (atrophie jaune aiguë, intoxication par le phosphore qui justement donne des lésions comparables aux lésions hépatiques du choc), sont la conséquence d'une autolyse pathologique, or ces cas se marquent par l'apparition dans les urines d'acides aminés, leucine, tyrosine, glyco-colle.

De même, au cours de l'intoxication phosphorée, de la fièvre, du diabète, nous savons que l'urine élimine plus de substances créatiniques, provenant sans doute de l'usure des protéiques des tissus (1).

Réciproquement, nous savons que nos microbes gangréneux se retrouvent pour une bonne part dans les matières fécales, nous savons que surtout dans les dernières phases gangréneuses, les processus de putréfaction sont sensiblement identiques aux putréfactions intestinales. Or, il existe un certain nombre de procédés pour mesurer ces putré-

1. Dans toutes ces affections à fonte toxique, le sang se charge de diastases protéolytiques ou peptolytiques provenant des cellules qui succombent à la suite de cette atteinte. Ainsi après un écrasement musculaire violent, Abderhalden et Schiff ont trouvé que le sérum attaquait bien plus fortement le tissu musculaire. Rappelons que pour ces auteurs ces diastases seraient même spécifiques.

factions intestinales : recherches de l'indoxyle, du scatoxyle, des sulfo-éthers urinaires.

De même, des procédés de putréfaction se passant ailleurs que dans l'intestin, tels que la pleurésie purulente fétide, fournissent aussi de l'indol et des phénols. Or, justement dans la suite des réactions autolytiques envisagées par Armand Gautier, nous ne voyons pas la formation de produits aromatiques, phénols, indol, scatol (1). Peut-être pourrions-nous trouver dans la recherche de ces produits un mode de différenciation des deux phénomènes.

Il aurait donc été intéressant, outre l'azote ammoniacal, l'urée et l'azote résiduel, de rechercher les acides aminés, l'acide urique et les bases puriques, la créatinine, les produits aromatiques, indoxyle, scatoxyle...

Peut-être des travaux de cette sorte permettraient-ils de séparer autolyse et bactériolyse, choc et gangrène. Peut-être aussi pourrions-nous dans cette voie étayer plus solidement les théories bactériologiques de la gangrène, y vérifier par exemple la conception que nous allons expo-

1. L'organisme en effet, d'après Lambling (51) ne se comporte pas vis-à-vis de la tyrosine de même que les microbes.

La tyrosine introduite sous la peau ou dans les veines est brûlée complètement par l'organisme.

Il se fait une désamination, puis une décarboxylation, enfin après désintégration du noyau nous arrivons à des corps très simples cétoènes :

Tyrosine → acide paraoxyphénylpyruvique → acide quinolpyruvique → acide hydroquinonepyruvique → acide homogentisinique (visible dans les cas d'alcaptonurie) → acide butyrique → acide acétylacétique, ce qui donne acétone, puis eau et acide carbonique.

La putréfaction microbienne mène bien loin moins la combustion de la tyrosine.

Il se fait une désamination, puis sans que le noyau soit touché, il se fait un raccourcissement de la chaîne latérale et par passage à l'acide oxyphénylacétique arrivée à l'indol et aux phénols

Il en est de même vis-à-vis des nucléoprotéides : l'organisme a une action différente de celle des microbes. L'autolyse des tissus dédouble les tétranucléotides (acide inosique du muscle, par exemple) en mononucléotide, puis en hypoxanthine, qu'une oxydase transforme en xanthine et en acide urique. La flore bactérienne, elle, est capable de détruire plus ou moins vite ces purines avec formation d'azote ammoniacal.

ser de la pluralité des manifestations gangréneuses : la gangrène à *B. perfringens* devant fournir théoriquement des produits de désintégration différents de ceux des gangrènes à Vibrion septique, *B. sporogenes*, *B. putrificus*).

En tous cas, dès maintenant, les travaux chimiques ont donné un certain nombre de résultats utiles au traitement du choc et de la gangrène. Citons, pour lutter contre l'acidose dans l'un et l'autre cas, les sérums bicarbonatés de Wright; citons encore, à cause de cette même acidose, les précautions à prendre pour l'anesthésie par le chloroforme.

Après avoir vu les agents responsables de la gangrène, leur attaque, et la défense de l'organisme, pouvons-nous concevoir simplement la gangrène gazeuse.

La gangrène gazeuse est-elle une maladie septicémique ?

Une conception était autrefois classique; pour presque tous les bactériologistes d'avant la guerre, la gangrène était une septicémie. Elle portait même le nom de septicémie gangréneuse, et un des principaux microbes responsables était le Vibrion septique. Ne voyons-nous pas en effet Pasteur isoler son Vibrion du sang des animaux qu'il étudiait. La gangrène était donc une maladie de l'organisme entier; les microbes profitant de la faiblesse du blessé envahissaient tous les organes, et se trouvaient avant tout dans le sang.

Si cette théorie est exacte, nous devons donc trouver nos microbes gangréneux dans le sang de nos blessés. En est-il ainsi ?

Pour nous, nous n'avons fait qu'un nombre restreint d'hémocultures sur nos blessés gangréneux, presque toutes nos cultures de sang ont été effectuées sur des blessés uni-

quement porteurs de Streptocoques. Nous avons étudié à ce sujet avec M. le Dr Mairesse seulement 5 blessés gangréneux. Aucun n'était porteur dans son sang de bacilles anaérobies.

Cependant, voyons les résultats d'études plus nombreuses, faites par d'autres auteurs :

Les résultats des hémocultures faites sur le blessé vivant sont bien loin d'être toujours positives.

Lardennois et Baumel (53), sur 48 hémocultures pratiquées au cours de gangrènes graves en pleine évolution, n'ont eu que 7 résultats positifs.

Weinberg et Seguin (99), sur 16 sujets étudiés avant leur mort, ont obtenu 9 fois des résultats positifs.

Ern. Fränkel, Frankenthal, Koenigsfeld, sur 21 hémocultures, ont obtenu 1 résultat positif (40).

K. Taylor (89), pour 15 cas mortels, n'ont pas obtenu une seule hémoculture positive.

Orticoni (68) a vainement recherché le *B. perfringens* dans le sang des malades, de leur vivant.

La gangrène n'est donc pas toujours une septicémie, et d'après Lardennois et Baumel, « le sang milieu normalement oxygéné, riche en oxydase, n'est pas favorable aux microbes anaérobies ».

En outre, son sérum a un pouvoir antitryptique élevé, et sa circulation apporte aussi une gêne mécanique au développement des microbes : Ceux-ci sont dispersés et ne peuvent plus dans ces conditions mener selon l'expression de Wright « une attaque combinée ».

Les résultats des anciens bactériologistes s'expliquent par ce fait que le passage des germes anaérobies dans le sang se fait généralement aux approches de la mort ou *post-mortem*. Ainsi, sur 16 sujets examinés après la mort, Weinberg et Seguin ont eu 15 résultats positifs; sur 16 hémocultures pratiquées dans ces conditions par Ernest Fränkel, 11 ont eu des résultats positifs; et pour Taylor, sur 15 hémocultures, 8 sont positives.

Et en effet, après la mort, le champ reste absolument libre à l'envahissement bactérien, les défenses de l'organisme disparaissent, entre autres la gêne mécanique et le pouvoir antitryptique.

En somme donc, l'infection gangréneuse est bien loin d'être toujours une septicémie. Bien plus, une hémoculture positive ne comporte pas nécessairement un pronostic fatal. Ainsi, il existe des infections gangréneuses avec passages momentanés de germes dans le sang et qui guérissent par les interventions nécessaires. Taylor, par exemple, a rapporté un cas où le *B. perfringens* apparut dans le sang après une intervention et disparut ensuite, le blessé allant vers la guérison.

L'infection gazeuse est donc avant tout une infection locale. Mais cela ne veut pas dire que tous les phénomènes soient locaux, si les microbes ne passent pas ou passent rarement, les toxines et les poisons microbiens passent et s'en vont léser les organes principaux. Nous relevons, d'après Razzaboni (71), des altérations cellulaires de presque tous les organes, altérations marquées par la dégénérescence surtout prononcée des noyaux. Il se produit des lésions du myocarde, des lésions rénales, des lésions du foie (lésions annoncées par l'augmentation du coefficient uréogénique, par l'hyperammoniurie, par l'absence de dérivés glycuroniques), du pancréas, des lésions des surrénales et de l'appareil thyroïdien... Van Gehuchten (43) a étudié tout particulièrement les lésions des organes à sécrétion interne, les lésions du système nerveux, plus ou moins profondes suivant l'évolution de la maladie et suivant les microbes. Ainsi sont expliqués, par les lésions histologiques des organes atteints, les symptômes des blessés gangréneux : tachycardie, oligurie, ictère ou subictère, basse pression sanguine, glycosurie, troubles nerveux...

Cette action à distance du microbe, ces lésions organiques, expliquent aussi pourquoi l'intervention chirurgi-

ciale même précoce est quelquefois impuissante à sauver le blessé.

Il nous est permis maintenant d'avoir une idée d'ensemble de la gangrène :

La gangrène est la putréfaction de telle ou telle masse musculaire. Putréfaction où les phénomènes profonds de beaucoup les plus violents sont dus aux microbes anaérobies. Ceux-ci, apportés par les agents étrangers, s'établissent dans les tissus lésés par la blessure. Chassant les éléments de défense de l'organisme, détruisant par leurs toxines et par les poisons qu'ils élaborent ce qui reste de vie dans les tissus voisins, ils profitent des dispositions anatomiques pour élargir rapidement ou lentement le champ de leur action. Les toxines, les poisons se fixent sur tel ou tel organe, arrêtant sa fonction, le blessé anémié devient souvent incapable de supporter des opérations brutales telles que l'amputation, il peut mourir lentement ou rapidement suivant sa résistance, suivant la qualité de l'attaque microbienne, suivant la puissance de celle-ci; et quand il guérit, sa faiblesse est telle qu'elle le laisse souvent à la merci des microbes aérobies dangereux.

LES DIVERSES MALADIES GANGRENEUSES CLASSIFICATION DES GANGRENES

Mais la gangrène est-elle une ? N'est-il pas possible d'y établir des coupures, d'y distinguer des variétés ?

Dès les premiers travaux sur la gangrène, cliniciens et bactériologistes ont essayé de classer ce qu'ils concevaient comme diverses gangrènes. Ces essais se sont continués pendant la guerre.

a) Classifications cliniques

De nombreux auteurs, chirurgiens pour la plupart, ont

essayé de donner une classification des maladies gangréneuses basées sur des symptômes cliniques (16). Les symptômes envisagés étaient avant tout des signes locaux : d'abord les trois symptômes principaux, la *gangrène*, c'est-à-dire la désintégration des tissus, l'*œdème*, c'est-à-dire l'infiltration du tissu cellulaire par les liquides exsudés ou transsudés, l'*emphysème*, c'est-à-dire la poussée gazeuse; puis d'autres symptômes ont été envisagés : l'odeur putride, la douleur du blessé, les altérations cutanées, la couleur des téguments, les troubles locaux circulatoires calorifiques sensitifs et moteurs. Enfin, moins importants, se présentaient les symptômes généraux : la température, l'accélération du pouls, l'accélération de la respiration, l'altération du facies, et en général les signes de l'intoxication.

Mais ces multiples symptômes sont tout à fait variables, ils peuvent manquer, ils peuvent même exister sans gangrène. (Rappelons l'observation de deux blessés de la cuisse non porteurs de germes anaérobies considérés au début comme gangréneux, traités comme tels par le chirurgien, parce qu'ils présentaient une infiltration gazeuse nette, infiltration provenant vraisemblablement d'une action mécanique). Puis chacun de ces symptômes acquerra une importance particulière pour chacun des auteurs, il deviendra le symptôme fondamental, le symptôme typique. Aussi constaterons-nous une imprécision marquée dans la définition clinique de la gangrène, et surtout une complexité très grande dans les classifications proposées. Nous verrons naître : les gangrènes massives, les gangrènes diffuses, les gangrènes localisées, les gangrènes primitives, les gangrènes secondaires, les formes œdémateuses, les formes gazeuses, les formes gangréneuses, les formes œdématogangréneuses, les formes à prédominance cutanée, etc... Certaines plaies avec gaz, à évolution moins dangereuse, ne porteront plus le nom de gangrènes, ce seront des phlegmons gazeux; cependant, à côté, d'autres

plaies marquant la transition deviendront des phlegmons gangréneux.

On voit donc toute la difficulté qu'il y a à prendre pour seules bases de la classification les symptômes cliniques. Quoiqu'il en soit, il semble que la cristallisation se fasse autour de deux formes : l'une, la forme gangréneuse classique avec grande production de gaz, l'autre la forme gangréneuse œdémateuse sans grande infiltration gazeuse, mais plus toxique que la précédente. Chacune de ces formes pourra rester localisée, circonscrite, ou devenir diffuse et extensive, suivant la puissance de l'attaque microbienne et suivant la résistance de l'organisme, facteurs fort variables, pouvant même se modifier en quelques heures pour une même blessure (Cas Mol... gangrène n° 42 par exemple).

b) Classifications bactériologiques et cliniques

Des classifications bactériologiques et cliniques ont été proposées. Rappelons une des plus nettes : Weinberg et Seguin (99) admettent :

1° Des formes classiques caractérisées par la prépondérance de l'emphysème, c'est-à-dire du gaz sur l'œdème, elles sont produites le plus souvent par le *B. perfringens*, mais aussi par le Vibrion septique ou par des associations de microbes anaérobies.

2° Des formes toxiques caractérisées par la prédominance de l'œdème, causées habituellement par le *B. œdematiens*, mais aussi par des échantillons particulièrement toxiques d'autres germes (comme le *B. perfringens*) et par des associations microbiennes.

3° Des formes mixtes montrant à la fois emphysème et œdème, ordinairement produites par une association d'anaérobies.

4^o Des formes putrides produites particulièrement par le *B. sporogenes* se superposant aux formes précédentes.

Pour nous, dans les conditions où nos examens ont été faits, nous avons été amenés à envisager une classification voisine de celle de Weinberg, mais modifiée par ce fait que nous avons toujours trouvé le *B. perfringens* dans nos gangrènes.

En relisant l'étude de nos gangrènes, il apparaît nettement que les gangrènes à *B. perfringens* seul se produisent plus tôt, et ont un aspect différent des gangrènes à microbes associés : *B. perfringens*, Vibrion septique, *B. sporogenes*, *B. putrificus*, où ces derniers microbes plus spécialement protéolytiques, plus lents, imposent à la maladie leurs caractères spéciaux.

Nous envisagerons donc :

1^o UNE GANGRÈNE GAZEUSE CLASSIQUE, CARACTÉRISÉE PAR LA PRÉSENCE DU *B. PERFRINGENS*. — Cas : Bar..., gangrène n^o 12; Barn..., gangrène n^o 30; Le Bor..., gangrène n^o 33; Mol..., gangrène n^o 42. — Cette gangrène très rapide se produit le deuxième ou le troisième jour de la blessure, elle nous paraît devenir plus violente par la présence du Streptocoque, sans que la présence de ce microbe soit nécessaire à l'explosion gangréneuse. Le *B. perfringens* y impose absolument son caractère : Il est avant tout un saccharolytique. Donc, dès l'abord, il attaquera les substances ternaires des muscles, du sang et des tissus. De cette décomposition, le *B. perfringens* tirera surtout deux grands groupes de produits : gaz et acides.

Les gaz donneront les phénomènes d'emphysème, de sonorité, de crépitation, et le gros symptôme subjectif très précoce qu'est la sensation de constriction douloureuse, de pansement serré que le blessé accusera.

Les acides passeront dans la circulation, abaissant l'alcalinité du sang, diminuant la résistance locale et générale de l'individu. D'après Wright (107), cette acidose donnera un certain nombre de symptômes : polypnée (soif d'air),

odeur aigrelette acétonique de l'haleine très analogue à celle que l'on observe dans le coma diabétique, enfin la mort rapide, presque subite, assez fréquente dans cette forme de la maladie. Peut-être pourrait-on rapprocher de cette acidémie la remarque faite depuis longtemps du danger des anesthésies par chloroforme dans certains cas de gangrène gazeuse.

Dans la plaie même, nous verrons les muscles prendre une coloration rosée, une consistance friable, et la sérosité qui s'en écoulera sera constituée par un liquide hémolysé peu riche en leucocytes et non coagulable. L'odeur peu fétide rappellera celle de l'acide butyrique. Les propriétés hémolytiques du *B. perfringens* se marqueront par la chute considérable du nombre des globules rouges et quelquefois par des marbrures cutanées rougeâtres, dont l'extension accompagnera la marche du microbe. Notons l'observation assez fréquente de thromboses veineuses, quelquefois localisées, d'autres fois plus envahissantes dans le membre atteint de gangrène gazeuse.

2° UNE GANGRÈNE TOXIQUE : *B. PERFRINGENS*, VIBRION SEPTIQUE, *B. ŒDEMATIENS*, *B. PUTRIFICUS*, *B. SPOROGENES*. — Cependant, l'action du *B. perfringens* n'est pas toujours aussi primordiale, aussi rapide; dans une grande proportion de cas, l'extension explosive de la gangrène gazeuse ne se fait pas. Alors, dans le foyer même de contamination, à l'attaque localisée par le *B. perfringens*, succèdera quelques heures après l'attaque par les microbes sporulés, microbes plus spécialement protéolytiques à grande toxicité. Nous avons donc ainsi un mode nouveau de gangrène, plus tardif, il est marqué par la présence du Vibrion septique (gang. n° 8, n° 44, n° 43, n° 27), ou du microbe voisin, *B. œdematiens*, et dans certains cas du *B. putrificus* et du *B. sporogenes* (gang. n° 56, n° 55).

Voici donc ces microbes plus particulièrement protéolytiques et même peptolytiques s'établissant à côté du *B. perfringens*, poussant plus avant la désintégration des tissus,

des molécules albuminoïdes. Les caractères de la gangrène vont donc varier : moins extensive, plus lente, elle se caractérisera par une destruction locale bien plus poussée, par une intoxication générale profonde produite par la résorption des produits de la putréfaction et par les toxines. Le symptôme acidité perdra son importance. Les gaz produits bien moins abondamment, n'auront plus le caractère d'extension rapide et massive que nous notions tout à l'heure. Les muscles digérés, peptonifiés, liquéfiés, prendront une coloration brune verdâtre ou même noirâtre. L'odeur deviendra fécaloïde, dans certains cas putrides.

Des plaques ecchymotiques, couleur feuille morte, des phlyctènes à contenu hémolysé roussâtre, brunâtre, chargées de microbes, un œdème gélatineux sous-cutané plus ou moins étendu, caractériseront l'aspect extérieur du membre gangréneux. Le blessé très intoxiqué présentera un abattement profond, une respiration accélérée et superficielle. Sa langue sera sèche, souvent recouverte au centre d'un enduit noirâtre : son pouls sera rapide et hypotendu. Très pâle, il présentera un ictère fréquent; ses urines seront rares; possédant encore toute son intelligence, il s'éteindra sans accuser de grandes souffrances.

3^o L'ŒDÈME BLANC MALIN. — Outre ces deux variétés de gangrène gazeuse : gangrène gazeuse vraie et gangrène toxique, peut-être pourrions-nous voir dans l'affection appelée œdème blanc malin, étudiée par Sacquépée notamment (79), un troisième mode retardé d'attaque par bacilles anaérobies. Ici, le stade *B. perfringens* passerait inaperçu et seuls les anaérobies sporulés, justement parce que sporulés donc plus résistants, produiraient la maladie d'apparition tardive. Nous avons eu dans le cas Kar..., gangrène gazeuse n^o 55, une indication de ce que pouvait être cette maladie. Dans certains cas, elle serait caractérisée par un gros œdème assez dur à coloration blanche, qui dénoterait non seulement l'hémolyse, mais encore une destruction hémoglobinique plus avancée. Peu gazeuse,

très fétide, elle serait marquée par une toxicité toute particulière. Il ne nous a pas été donné d'observer dans les zones du front un seul exemple véritable de cet œdème blanc malin.

Après ces poussées gangréneuses causées par les bacilles anaérobies, la flore aérobie s'établira, amenant souvent une poussée streptococcique violente, ou dans les cas les plus favorables toute une succession de microbes aérobies: Staphylocoques, Streptocoques, *Bacillus cutis communis*, Pneumobacille de Friedländer, *Bacillus coli*... B. pyocyanique, *Proteus vulgaris*...

La gangrène gazeuse est une putréfaction sur le vivant, disait Pasteur. Nous sommes donc conduits à comparer ce que nous savons de la gangrène avec ce que nous savons des putréfactions, et particulièrement avec ce que nous ont appris Tissier et Martelly, sur la putréfaction de la viande de boucherie.

Gangrène gazeuse et Putréfaction de la viande de boucherie

Tissier et Martelly (92), après Wallach et Bienstock (11), ont étudié la putréfaction des viandes de boucherie. Ils ont isolé les microbes aérobies et anaérobies aux différents temps de l'attaque de la viande. Chaque espèce isolée était étudiée au point de vue de son action chimique, d'abord sur les substances ternaires (graisses, sucres), puis sur les substances protéiques (albuminoïdes, protéides, albumoïdes), sur leurs dérivés (protéoses, peptones, amines, créatine, urée), et enfin sur l'ensemble de toutes ces substances, de même que sur la viande de boucherie.

Les auteurs ont recherché, caractérisé autant qu'il leur était possible, les produits de la fermentation (hydrogène sulfuré, acides fixes et acides volatils, bases volatiles, indol, phénols; produits fixes: acides aminés... provenant de la

décomposition des albuminoïdes), ils ont étudié les diastases sécrétées.

Les auteurs ont réussi à isoler :

1^o Des espèces facultativement aérobies : *Micrococcus flavus liquefaciens*, *Diplococcus griseus non liquefaciens*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus pyogenes albus*, *B. coli communis*, *B. filiformis aerobius*, *Proteus vulgaris*, *Proteus zenckeri*.

2^o Des espèces anaérobies : *B. putrificus*, *Diplococcus magnus anaerobius*, *B. gracilis putidus*, *B. perfringens*, *B. bifermentans sporogenes*.

Voyons leurs conclusions : Tout d'abord, la viande prise à la boucherie aussi fraîche que possible, contient tous les germes nécessaires à sa complète putréfaction, germes qui ne se multiplient que lorsque le milieu devient favorable.

Au contact de l'air, l'attaque débute par une fermentation active des sucres, l'attaque des albumines étant légère : On trouve alors des aérobies ferments mixtes, c'est-à-dire attaquant à la fois les hydrates de carbone et les substances protéiques : *Micrococcus flavus liquefaciens*, *Staphylocoque blanc*, *B. coli*, *Streptocoque pyogenes*, *Diplococcus griseus non liquefaciens*, *B. filiformis*.

Au bout de trois à quatre jours, la réaction acide est moins nette : l'attaque des albumines a beaucoup augmenté, l'odeur commence à être légèrement putride. Le milieu étant désoxydé, les anaérobies vont apparaître. Ce ne sont encore que des ferments mixtes : *B. perfringens*, *B. bifermentans sporogenes*. Au bout de huit à dix jours, le sucre a disparu, les matières grasses saponifiées sont devenues des savons ammoniacaux, la glycérine est brûlée, l'odeur est très fétide, tout indique l'attaque rapide de la matière protéique (présence de phénols, d'indol, d'hydrogène sulfuré, d'amines, d'ammoniaque). On trouve alors les ferments protéolytiques : *B. putridus gracilis*, *B. putrificus*, et des peptolytiques purs : *Diplococcus magnus anaerobius*, *Proteus zenckeri*.

Au bout de trois semaines, un mois, l'analyse chimique indique que l'attaque se produit plus au fond, que les protéoses et les corps extractifs eux-mêmes subissent l'action bactérienne. Les ferments protéolytiques mixtes se montrent moins vivaces et moins nombreux dans les isollements. Ils vont disparaître peu à peu pour laisser la place aux protéolytiques purs qui vont pulluler; puis l'attaque se ralentit, les aérobies sont moins nombreux; au bout de trois mois, les espèces restantes ne vivent plus que sur les déchets et les substances dérivées. La viande est devenue une masse noirâtre, visqueuse, ne dégageant plus d'odeur. Les sucres, albumines, peptones mêmes ont disparu, il ne reste plus que les produits derniers de la décomposition. Les isollements ne montrent plus que du *B. putrificus* et du *B. gracilis putridus*; des aérobies, il ne reste que le *Diplococcus griseus non liquefaciens*.

Quand le milieu est privé d'air, l'action désoxydante des bactéries aérobies n'a plus besoin de se produire, et l'apparition des anaérobies est plus rapide, mais elle se fait cependant dans un ordre identique.

Dé plus, ces travaux ont mis en lumière l'opposition marquée qui existe entre les protéolytiques simples et les protéolytiques mixtes; les protéolytiques mixtes comme le *B. perfringens*, le *Bacillus coli*, par l'acidité produite dans l'attaque des sucres, exercent une action d'arrêt sur les protéolytiques simples comme le *B. putrificus*.

Des recherches de Tissier et Martelly, il résulte que les aérobies sont impuissants à accomplir à eux seuls une putréfaction, exception faite toutefois pour le *Staphylococcus* et le *Proteus*, et que les anaérobies seuls y parviennent facilement, mais d'une façon plus lente. Au contraire, la symbiose de ces deux catégories représente la meilleure combinaison possible pour la putréfaction de la viande.

En comparant ce que nous connaissons des gangrènes avec cette étude, nous remarquons un certain nombre de points communs :

1° Les microbes aérobies sont sensiblement les mêmes que ceux que nous connaissons dans les gangrènes : Staphylocoques, Streptocoques, *B. coli*, *Diplococcus griseus non liquefaciens*, *Proteus*. Cependant, des microbes tout à fait importants pour nous : Pneumobacille de Friedländer, *B. cutis communis*, *B. pyocyaneus*, n'y sont pas cités, alors que les auteurs ont isolé le *Micrococcus flavus liquefaciens*, le *B. filiformis aerobius* que nous n'avons pas retrouvés.

2° Parmi les espèces anaérobies, nous retrouvons le *B. perfringens*, le *B. putrificus*, le *B. bifermentans sporogenes* que Tissier a retrouvé pendant la guerre, mais nous ne voyons figurer ni Vibrion septique, ni *B. sporogenes*. En revanche, Tissier et Martelly donnent une place importante à des microbes que nous ignorons : *Diplococcus magnus anaerobius*, *B. gracilis putidus*.

Dans l'étude même de certains de ces microbes, nous ne sommes pas tout à fait d'accord avec ces auteurs. Ainsi, ils considèrent le *B. perfringens* comme un agent protéolytique énergique, surtout dans les milieux sucrés, alors que pour nous ce bacille liquéfie lentement la gélatine, très faiblement et très lentement l'ovalbumine et le sérum coagulé, pas du tout la caséine.

Si nous comparons la marche même de la putréfaction avec ce que nous savons des diverses gangrènes, nous voyons nettement dans la putréfaction ces stades microbiens basés sur les différents milieux chimiques, stades que nous entrevoyons dans la gangrène :

Dans la maladie humaine, nous voyons d'abord la suppression de la phase aérobie désoxydante, une anaérobiose suffisante est en effet réalisée d'emblée dans les tissus profondément déchirés. En outre, nous devons tenir compte de la température plus élevée du membre gangrené, qui hâte l'évolution microbienne. Nous assistons directement à la poussée de microbes à propriétés saccharolytiques : *B. perfringens* le premier, mais aussi Staphylocoque, Streptocoque,

B. coli, d'où première gangrène à craindre dans les trois premiers jours, puis apparition de microbes à propriétés surtout protéolytiques : *Vibrio septique*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*, d'où deuxième gangrène à craindre dans les blessures fraîches, pendant les huit premiers jours. Puis, phase des microbes aérobies, où nous retrouverons, sans qu'il y ait d'ordre bien défini : *Streptocoques*, *Staphylocoques*, *Bacillus cutis communis*, *B. coli*, *Pneumobacille* et enfin *Proteus vulgaris* et *B. pyocyanique*.

En somme, les deux phénomènes, dans ce que nous en savons à l'heure actuelle, peuvent se rapprocher à de multiples points de vue, et tout nous fait croire que des études faites actuellement les rapprocheraient encore bien plus.

Mais en même temps que Bienstoch et Wallach, que Tissier et Martelly isolaient les microbes de la putréfaction, en même temps ils étudiaient leurs propriétés fermentatives en milieu simple et dans le milieu complexe qu'est la viande; par des analyses chimiques, ils suivaient l'action des diastases digestives. Des travaux semblables n'ont malheureusement pas été effectués pour la gangrène. L'analyse chimique des muscles gangréneux n'a pas été effectuée (sauf par Zunz sur un point tout particulier), elle aurait pu peut-être encore rapprocher ces phénomènes des simples putréfactions.

En résumé, nous pouvons dire que la conception de la gangrène s'est modifiée énormément et s'est éclairée par les travaux de Pasteur, de Koch, par les travaux de leurs continuateurs, et par les travaux que la guerre a suscités.

Absolument inconnue dans son étiologie avant les recherches bactériologiques, elle a été considérée d'abord comme une maladie monomicrobienne à forme septicémique. Peu à peu des microbes nouveaux en ont été isolés. Ces microbes ont été étudiés quant à leur pouvoir de désintégration chimique. Quelques travaux chimiques trop rares ont essayé de retrouver ces produits de la digestion microbienne dans

le blessé lui-même. A l'heure actuelle, ces travaux de bactériologie chimique ne sont pas encore suffisamment avancés pour qu'on puisse relier d'une façon absolument certaine tous les accidents et tous les symptômes à la présence de tel microbe et à son chimisme particulier. Cependant, déjà un certain nombre de phénomènes trouvent de ce côté une explication suffisante. Et dès maintenant nous sommes bien autorisés à voir dans la gangrène une manifestation du rôle général de désintégration des microbes. Ce travail de désintégration moléculaire, de transformation des corps complexes ayant vécu en corps plus simples, où nous voyons les infiniments petits jouer un de leurs rôles normaux dans le cycle de la matière, cette fermentation par les microbes anaérobies s'attaquant à une partie morte d'un organisme vivant sera pour nous la gangrène.

CHAPITRE V

VACCINOTHÉRAPIE ET SÉROTHÉRAPIE ANTIGANGRÉNEUSES

Ici, comme pour toutes les maladies microbiennes, les travaux de Pasteur ont lancé les chercheurs dans la voie des recherches vaccinothérapiques et sérothérapiques.

LES VACCINS ANTIGANGRENEUX

La vaccinothérapie n'a pas donné de résultats comparables aux résultats donnés par la sérothérapie, et ceci tient en grande partie à ce fait que les gangrènes sont multiples, et que leur évolution est la plupart du temps tout à fait rapide.

Dès 1887, Roux et Chamberland (77) étudient expérimentalement la vaccination des animaux contre le *Vibrio* septique; puis d'autres auteurs travaillent dans le même sens : Duenschmann, 1894, Leclainche et Morel, 1901 (56). Mais tous ces essais étaient faits pour protéger les animaux; ces essais furent donc repris dans l'espoir d'en faire profiter les combattants. Pendant la guerre, Wright (103) employa un vaccin mixte *B. perfringens*, *Streptocoques*, *Staphylocoques*, stérilisé par la chaleur. Weinberg (99) employa un vaccin antiperfringens formé de cinq races de bacilles, stérilisé par la chaleur ou par l'iode ioduré. Enfin, un certain nombre de vaccins ont pris naissance, dirigés non plus seulement contre les microbes anaérobies, mais

encore contre un certain nombre de microbes aérobies des plaies : *B. coli*, *Proteus vulgaris*... La plupart étaient constitués par des auto-vaccins, c'est-à-dire préparés par des germes prélevés sur le sujet même que l'on voulait traiter. D'autres, fabriqués d'avance par des germes sélectionnés, constituaient les stocks-vaccins. Enfin, en unissant sérums et vaccins par une technique capable d'éliminer du sérum les substances non spécifiques, certains auteurs : Louis Bazy et Cuvilliers (4) ont montré la possibilité d'utiliser avec un certain succès les vaccins sensibilisés. Cependant, ces essais furent restreints, et peu nombreux furent les auteurs qui employèrent ces vaccins. Il fallait agir vite, apporter rapidement à l'organisme les « anticorps » qui lui devenaient nécessaires, et presque tous les auteurs ont utilisé pour ce fait les sérums antigangréneux dont la préparation avait été montrée possible par les travaux de Roux, Chamberland, Leclainche... etc.

LES SERUMS ANTIGANGRENEUX

Pour la préparation des sérums, les auteurs utilisèrent le cheval immunisé. Un certain nombre de difficultés devaient être vaincues pour la bonne préparation des sérums : entre autres il était difficile d'obtenir de bonnes toxines, de pouvoirs toxiques comparables. Cette difficulté était tout particulièrement grande pour le *B. perfringens*. Elle fut résolue par des procédés spéciaux de cultures (bouillon glucosé, bouillon vieilli). On prépara des sérums antigangréneux en injectant au cheval les cultures microbiennes totales : germes et toxines combinés, en injectant les toxines pures, en injectant aussi des cultures microbiennes privées de toxines. Les sérums utilisés furent en général antitoxiniques et antimicrobiens.

Leclainche et Vallée (55) créèrent un sérum polyvalent, préparé contre le Vibrion septique, le *B. perfringens*, le

Staphylocoque, le Streptocoque, le *B. pyocyane* et le *B. coli*.

L'Institut Pasteur prépara avec Veillon (96) un sérum antiperfringens; avec Jouan un sérum antivibrio septique.

Weinberg (99) créa des sérums antiperfringens, antivibrio septique et anti-œdématis.

Sacquépée (79) prépara un sérum antibellonensis.

Et enfin Vincent et Stodel (98), donnant une part plus large à la polyvalence, préconisèrent un sérum contre tous les anaérobies : *B. perfringens*, Vibrio septique, *B. œdématis*, *B. bellonensis*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*.

En Angleterre, des sérums correspondants furent préparés.

Dans les armées allemandes, on utilisa des sérums polyvalents : Gosœdem sérum de Hoechst, et Gosœdem sérum de Behring.

Nous avons utilisé surtout les sérums antiperfringens et antivibrio septique de l'Institut Pasteur et de Weinberg, et le sérum anti-œdématis de Weinberg. Puis, ayant trouvé une grande quantité de sérums allemands dans notre avance de septembre 1918, nous avons utilisé ces sérums, les réservant pour nos blessés les moins menacés tout au moins aussi longtemps qu'il nous est resté des sérums français.

Nos essais sérothérapiques peuvent se diviser en trois parties : la première du mois d'août au mois de novembre 1917, la seconde d'avril à août 1918, la troisième d'août à octobre 1918.

PREMIÈRE PÉRIODE, août à novembre 1917 (Flandres).

— La première période est une période d'essai. Weinberg ayant confié à notre chef de laboratoire, M. le Dr Verliac, un certain nombre de tubes de sérums antiperfringens, antivibrio septique, anti-œdématis, nous essayons ces divers sérums sur nos blessés gangréneux. Nos injections

sont faites à titre uniquement curatif, et nous administrons à des malades tout à fait atteints des doses minimales de sérums. Ainsi, dans les gangrènes que nous avons étudiées :

A Jos. Ost..., gangrène n° 1, nous effectuons 10 centimètres cubes de sérum antiperfringens, et 10 centimètres cubes de sérum antivibron septique, le malade meurt.

A Ot. Kemp..., gangrène n° 2, nous effectuons 10 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 10 centimètres cubes de sérum antivibron septique, le malade meurt. Nous retrouvons au moment de sa mort des lésions très envahissantes par le *B. perfringens*, lésions que nous avons trouvées très localisées deux jours auparavant au moment de nos injections. Il y avait donc insuffisance manifeste du sérum antiperfringens.

A Ed. Ach..., gangrène n° 6, nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, le malade meurt.

Cependant, Beufgr..., n° 8, Vanger..., n° 9, Henri Den..., n° 14, s'en vont de l'ambulance guéris de leur gangrène après avoir été traités dans des conditions semblables.

En somme, nous ne pouvons rien conclure de nos essais, mais notre opinion se trouve plutôt défavorable aux sérums que nous voyons manifestement insuffisants dans les trois cas de morts.

DEUXIÈME PÉRIODE, avril-août 1918 (Picardie). — La deuxième période s'ouvre pour nous au printemps de 1918, au moment de la poussée allemande sur Amiens. Les complications gangréneuses sont à ce moment et à cet endroit très nombreuses. Nous recevons tout un envoi de sérum antiperfringens de Veillon et nous possédons encore quelques sérums de Weinberg.

De notre expérience précédente, il résultait qu'une intoxication trop avancée peut difficilement être arrêtée par le traitement sérothérapique. Il fallait créer un terrain défavorable aux microbes, utiliser les sérums préventive-

ment avant les accidents gangréneux. Mais ici, on ne pouvait d'une façon aussi large, aussi systématique que pour le tétanos, pratiquer la sérothérapie. Certaines plaies, en effet, peu musculaires, n'ont pas à craindre la gangrène. Et puis l'action des microbes paraît bien différente : dans le tétanos, nous voyons une localisation du bacille tétanique sécrétant une toxine dans un point limité, d'où elle gagne les centres nerveux pour s'y fixer; dans la gangrène gazeuse, nous voyons au contraire une action envahissante des microbes qui agissent par masse, gagnent peu à peu sur l'organisme atteint, sécrétant des toxines (toxines véritables ou déchets chimiques) qui seront d'autant plus dangereuses que les lésions gangréneuses seront plus importantes. D'autre part, nous connaissons bien l'efficacité presque absolue d'une dose relativement minime de sérum antitétanique, mais nous savons l'insuffisance des doses faibles de sérums antigangréneux, et nous savons l'absolue nécessité de suivre de très près notre blessé, et de renouveler parfois très largement le traitement sérothérapique.

Il nous fallait donc prendre nos blessés à temps, et pouvoir les suivre.

Des essais de sérothérapie préventive avaient été institués sur les données fournies par la clinique. Cependant, cette méthode ne nous satisfaisait pas : un examen clinique aussi poussé qu'il puisse être peut laisser dans l'ombre des gangrènes à point de départ très limité, à évolution primitivement latente. Pour nous, sans négliger l'examen des caractères macroscopiques de la plaie, nous voulions instituer notre traitement sérothérapique sur une base plus certaine, indiscutable : *la constatation microscopique des germes anaérobies dans la blessure quelques instants avant l'action chirurgicale*. Nous nous sommes donc fondés non seulement sur les données cliniques, mais surtout sur les données bactériologiques qui nous ont été fournies par les examens directs rapides pratiqués dès

l'entrée du blessé à l'ambulance. C'est pourquoi, comme nous l'avons expliqué plus haut, nous avons institué le prélèvement systématique de toutes les plaies arrivant à l'ambulance, prélèvement suivi sur-le-champ d'un examen, examen suivi sur-le-champ des injections antigangréneuses pour les porteurs de germes anaérobies.

Nous avons dit que nous étions tout particulièrement riches en sérum antiperfringens, les autres sérums nous étant toujours plus parcimonieusement distribués. D'autre part, nous avons vu que le *B. perfringens* s'est toujours trouvé présent dans nos gangrènes du front. Quelquefois seul responsable, il est souvent accompagné par les microbes sporulés; cependant, nous savons qu'il précède toujours ces derniers et qu'il est toujours présent dans les lésions envahissantes. Il apparaissait donc pour nous comme le bacille principal de la gangrène. Aussi, suivant en cela les indications de Veillon à la Conférence chirurgicale interalliée de mai 1917 (96), nous fîmes du sérum antiperfringens la base de notre traitement sérothérapique, ajoutant à ce sérum du sérum antivibron septique ou du sérum anti-œdématisiens, toutes les fois que nos prélèvements nous montraient des microbes sporulés. (Malheureusement, souvent ces deux derniers sérums nous ont fait défaut.)

Des injections de sérum furent donc faites ainsi et systématiquement à tous les porteurs de germes anaérobies. Ces porteurs de germes furent suivis les jours suivants, et bien souvent nous dûmes renouveler nos injections. Au début, nous avons injecté nos sérums sous la peau, puis, remarquant que la circulation générale absorbe une grande partie du sérum, nous avons pratiqué les injections dans le muscle atteint lui-même. Dans certains cas de grande toxémie, nous avons pratiqué des injections intraveineuses.

Voyons nos résultats dans la deuxième période, elle s'étend du 11 avril 1918 au 11 août 1918, nous nous trouvions à ce moment à Compuis.

Durant cette période, nous avons examiné 1.240 blessés, sur lesquels 325 (porteurs de 355 blessures) ont été trouvés porteurs de germes anaérobies et comme tels traités par la sérothérapie.

300 de ces blessés n'étaient porteurs que de bâtonnets non sporulés, immobiles; il ne leur a donc été fait que du sérum antiperfringens.

262 blessés chez qui les bacilles ne se montraient qu'en petit nombre ont reçu 20 centimètres cubes de sérum.

38 plus particulièrement infectés, ou porteurs de plaies plus particulièrement graves, ont reçu 40 centimètres cubes de sérum.

Sur les 25 blessés porteurs de bacilles sporulés, 17 ont été traités par 10 centimètres cubes de sérum antiperfringens, plus une dose de 10 ou de 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique ou anti-œdématisiens de Weinberg. Pour les 8 autres blessés, nous manquions des sérums antisorulés.

Sur ces 325 blessés, 36 ont fait des accidents gangréneux qui ont nécessité une sérothérapie curative secondaire.

Parmi ceux-ci, 6 sont morts.

Ces blessés ont été tout particulièrement suivis :

Les trois premiers décès: Leple..., Rob..., Leb..., se trouvent au début de nos essais de sérothérapie préventive : 22, 25, 29 avril. Nous ne citons pas, parmi les gangrènes de notre deuxième période, le cas Pro..., gangrène n° 27, qui a été soigné avant l'installation de nos examens à l'entrée et avant notre sérothérapie préventive.

Leple..., gangrène n° 32 et Rob..., gangrène n° 34, n'ont été traités curativement qu'avec 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, après les 20 centimètres cubes du début.

Nous administrions encore les sérums avec une certaine timidité, et nous manquions des deux autres sérums.

Leb..., gangrène n° 33, n'a été traité que par 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, après les 20 cen-

timètres cubes de sérum antiperfringens préventifs.

Ici, au rebours des deux cas précédents, le *B. perfringens* est seul. Mais le blessé est tout à fait affaibli par un état de choc prononcé.

Le cas de mort suivant : Mol..., gangrène n° 42, s'est produit dans des circonstances toutes particulières que nous pouvons rapprocher de Montf..., gangr. n° 63 (3^e période) : Les deux blessés présentaient l'un et l'autre un séton de cuisse par éclat d'obus, haut situé et profond. Les orifices seuls furent excisés et nettoyés, sans que le trajet ait été mis à plat. Les blessés avaient reçu chacun 20 centimètres cubes de sérum à titre préventif. Dans les deux jours qui suivirent, aucun des deux ne manifesta aucun signe clinique de gangrène. Le troisième jour, ils présentèrent brutalement les phénomènes complets de la gangrène gazeuse massive et envahissante à *B. perfringens*. Ils moururent en quelques heures.

Le cas de mort suivant, Riv..., gangrène n° 49, s'est présenté dans des circonstances particulières. Blessé à la jambe par une balle, le blessé à son entrée reçoit 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens. Le chirurgien procède à une première amputation. Les phénomènes gangréneux se continuant nous demandons au chirurgien de faire injecter 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique. Le chirurgien sans grande confiance ne les injecte pas, il procède à une deuxième amputation. Les phénomènes gangréneux se prolongent, amenant plusieurs hémorragies successives, qui emportent le blessé.

Enfin citons Rib..., gangrène n° 60, dans nos tous derniers jours de Cempuis. Après avoir subi plusieurs amputations, le blessé meurt lentement, malgré les 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens faits à l'entrée, et 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique.

Parmi les 30 blessés chez qui nous avons dû renouveler les injections de sérum, et qui ont été guéris, la plupart

n'ont reçu que 80 à 100 centimètres cubes. Citons cependant les deux blessés Big... et Joliv... Ces deux cas typiques ont été les deux premiers cas guéris malgré le pronostic fatal porté par le chirurgien, et guéris grâce aux sérums.

Le premier cas, Big..., gangrène n° 43, a été examiné en détail plus haut; reprenons simplement ce qui a trait au sérum : Le blessé est examiné sept heures après sa blessure, nous ne trouvons pas à ce moment de microbes anaérobies (ce qui ne saurait nous étonner), nous ne faisons donc nulle sérothérapie préventive. Le lendemain, 23 mai, le chirurgien constate une gangrène très toxique; après amputation haute, nous injectons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique. Le 24 mai, très mauvais état général, très mauvais état local; le pronostic du chirurgien est tout à fait mauvais : le blessé est condamné, il ne reste plus qu'à essayer nos sérums. Nous refaisons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique. Le 25 mai, le blessé va légèrement mieux, nous refaisons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique. Le 26 mai, le blessé est sauvé de sa gangrène et le chirurgien répond de lui.

Le second cas, Joli..., gangrène n° 44, a été de même examiné plus haut. Le premier jour, 30 mai, avant l'opération, nous effectuons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, puis après l'opération 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, et 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique. Le 31 mai, le blessé a un aspect général et local relativement bon au matin, mais une hémorragie secondaire l'affaiblit considérablement, nous refaisons 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens. Le 1^{er} juin, le blessé est en pleine gangrène, très mauvais état général, très mauvais état local, le chirurgien le déclare incapable de supporter une opération nouvelle et

porte un pronostic fatal. Nous refaisons sans grand espoir : 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique, 20 centimètres cubes de sérum anti-œdematiens.

Le 2 juin, le blessé se trouve tout à fait mieux et peut supporter l'amputation qui s'effectue en plein foyer, et nous refaisons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Le 3 juin, l'état général et local s'améliore, le danger de mort est écarté. Nous injectons 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens.

Nous avons donc fait à notre blessé : 240 centimètres cubes de sérum en six jours, soit 40 centimètres cubes de sérum antivibron septique, 20 centimètres cubes de sérum anti-œdematiens, 180 centimètres cubes de sérum antiperfringens. La sérothérapie faite le 1^{er} juin a été absolument décisive.

Nous avons d'autres cas aussi typiques que ces deux-ci. Mais Big... et Jol... sont nos deux premiers blessés nettement sauvés par la sérothérapie. Ces deux cas de véritable résurrection sont indiscutablement dus aux pouvoirs antitoxinique et anti-infectieux des sérums.

En tous cas, pour les 28 autres blessés, qui pour la plupart présentaient des lésions artérielles intéressant des troncs importants, la sérothérapie limita toujours et d'une façon précoce les lésions gangréneuses à la partie sous-jacente aux lésions vasculaires; l'extension, quand il s'en produisit, fut toujours centrifuge, ce qui fait que dans un certain nombre de cas la sérothérapie soutenue permit une action chirurgicale économique (excision musculaire limitée, amputation à la limite supérieure du foyer, quelquefois même en plein foyer).

TROISIÈME PÉRIODE, août à octobre 1918 (Somme, Aisne).

— La troisième période de notre sérothérapie s'étend du 17 août 1918 au 18 octobre 1918, deux mois d'offensive

perpétuelle de nos troupes, d'un travail acharné de notre ambulance, travail rendu plus pénible par une installation rudimentaire et par les vides causés par la grippe dans le personnel.

Nous examinons nos blessés de la même façon que pendant les mois précédents :

Nous en examinons 984, sur lesquels nous trouvons 208 (représentant 258 plaies) porteurs de germes anaérobies, 17 étaient porteurs de bacilles sporulés.

Sur ces 208 blessés traités par la sérothérapie, 36 ont fait des accidents gangréneux nécessitant une sérothérapie secondaire, et sur ces 36 gangrènes, nous avons à déplorer 13 cas de mort.

En comparant ces résultats en bloc, avec les résultats obtenus pendant la période précédente, nous voyons d'abord des manifestations secondaires plus nombreuses. En effet :

Dans la première période nous notons 36/325, soit 11 0/0.

Et dans la deuxième période nous notons 36/208, soit 17 0/0.

Mais surtout nous constatons que les cas de mort sont plus que doublés :

6/36, soit 16 0/0, pour la première période, et 13/36, soit 36 0/0, pour la seconde.

Pendant cette période très pénible, notre mode de sérothérapie, par la force des choses, pénurie ou richesse, a varié plusieurs fois.

Il est intéressant de mettre les gangrènes et les morts en regard de la sérothérapie préventive qui leur a été faite.

a) Un certain nombre de nos blessés ont été traités par notre première manière, avec cette différence que nous avons injecté plus souvent de grosses doses de sérum antiperfringens.

24 blessés ont été traités par 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens;

17 blessés ont été traités par 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens;

8 blessés ont été traités par 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, et en plus par 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique ou anti-œdématis.

Sur ces 49 blessés, 16, soit 32 0/0, ont fait des accidents gangréneux, et 5 sont morts.

b) Nous trouvant à une certaine période riches en sérums antivibron septique et anti-œdématis, nous avons traité 26 blessés par la méthode sérothérapique préventive complète, c'est-à-dire par des injections préventives de 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, plus 20 centimètres cubes de sérum antivibron septique, plus 20 centimètres cubes de sérum anti-œdématis.

Sur ces 26 blessés, 5, soit 19 0/0, ont fait des accidents gangréneux, et 3 sont morts.

c) Puis nos sérums antispurulés étant épuisés, nous avons traité 44 blessés par 20 ou 40 centimètres cubes de sérum antiperfringens, auquel nous ajoutions 40 centimètres cubes et plus de Goscedem sérum de Behring.

Sur ces 44 blessés, nous avons eu 3 gangrènes gazeuses, soit 6 0/0; 2 gangrènes gazeuses ont été mortelles.

d) Et notre sérum antiperfringens lui-même faisant défaut, nous avons injecté à 86 blessés uniquement des sérums allemands : 40, 60, 80 centimètres cubes de sérum Hœchst, nous notons à ce moment 12 gangrènes, soit 13,9 0/0, avec 3 morts.

Il nous paraît difficile de tirer des conclusions trop absolues de ces chiffres. Nous savons en effet que nous nous trouvons dans une période toute spéciale, et certains de nos essais s'appuient sur des chiffres trop peu nombreux : il en est ainsi de notre essai de sérothérapie préventive complète.

Cependant, si nous comparons les résultats de Cempuis, deuxième période, avec les résultats obtenus par la méthode *a*, méthode qui est aussi celle employée à Cempuis,

nous trouvons pour la troisième période des résultats très inférieurs.

Les résultats obtenus par la sérothérapie préventive complète, avec les trois sérums, sont meilleurs que les résultats précédents, mais ils se trouvent encore bien inférieurs aux résultats obtenus à Cempuis.

Les résultats de la période où nous utilisons les sérums allemands ne sont pas défavorables à ces sérums, particulièrement quand nous avons uni le sérum antiperfringens avec le Gascœdem sérum de Behring. Peut-être une partie de ces bons résultats sont-ils dus aux hautes doses que nous injectons, ayant à notre disposition un très gros stock (1.600 flacons), de ces sérums allemands. En outre, rappelons qu'ayant *a priori* plus de confiance dans nos sérums français, nous réservions ces derniers sérums pour nos grands blessés très menacés, utilisant les sérums allemands généralement dans les cas qui nous paraissaient moins graves.

Si nous examinons pendant cette troisième période nos résultats curatifs, nous retrouvons des cas de guérison sérothérapiques comparables à ceux de Cempuis :

Cas Blan..., gangrène n° 65, où nous avons injecté 140 centimètres cubes de sérum antiperfringens et 60 centimètres cubes de sérum antivibrion septique. Nous avons étudié ce cas en détails.

Mais nous constatons qu'un certain nombre de nos blessés succombent malgré une sérothérapie curative très énergique :

Citons le cas Gér..., gangrène n° 84, où nous injectons 160 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 60 centimètres cubes de sérum antivibrion septique, et 60 centimètres cubes de sérum anti-œdématis.

Le cas Car..., gangrène n° 85, où nous injectons 80 centimètres cubes de sérum antiperfringens, 40 centimètres cubes de sérum antivibrion septique, 10 centimètres cubes de sérum anti-œdématis.

De même pour les sérums allemands, si nous avons des améliorations indiscutables, ainsi le cas Lecarp..., gangrène n° 94, où nous avons vu la gangrène s'arrêter, et la sérothérapie permettre une opération secondaire, avec 80 centimètres cubes de sérum Hœchst, nous avons eu des cas où indiscutablement la sérothérapie a été impuissante : cas Mou..., gangrène n° 99, où nous avons fait 80 centimètres cubes de sérum Hœchst, cas Thon..., gangrène n° 90, où nous avons fait 120 centimètres cubes de sérum Hœchst.

En résumé, il est incontestable que nos résultats tant préventifs que curatifs de cette troisième période sont inférieurs aux résultats obtenus à la deuxième période. Nous croyons pouvoir attribuer ce fait à la fatigue des derniers mois de guerre : fatigue de nos soldats allant sans cesse de l'avant d'offensive en offensive, l'fatigue de notre personnel réduit par la grippe. Remarquons en outre que nous avons eu affaire en cette période très souvent à des polyblessés, et que nos blessés arrivaient à l'ambulance plus tard qu'à Cempuis : 27 0/0 au lieu de 18 0/0 des blessés arrivant après la vingt-quatrième heure.

Que conclure de nos essais de sérothérapie ?

Le prélèvement et l'examen à l'entrée nous ont-ils donné les résultats espérés ?

Nous le croyons.

Nous ne notons en effet que trois cas où nous n'avions pas trouvé de bacilles anaérobies et qui ont pourtant présenté dans la suite des complications gangréneuses. Un de ces cas nous est connu, c'est Big..., gangrène n° 43 : Ce blessé est arrivé et a été examiné à l'ambulance avant la septième heure de sa blessure, il était donc normal que nous n'ayons pas trouvé de bacilles dans la plaie, ceux-ci restant encore localisés sur les débris de draps, les éclats d'obus ou sur les tissus tout à fait avoisinants. L'opération ayant été faite à ce moment, si les corps étrangers

et les chairs mortifiées voisines avaient été parfaitement enlevées, il est bien certain que la plaie n'aurait pas été gangrenée, mais malheureusement le nettoyage avait été insuffisant et un éclat même était resté inclus.

D'autres fois, par suite d'un retard dans l'opération, il s'est écoulé plusieurs heures entre notre examen et l'action chirurgicale, il est arrivé alors que le chirurgien frappé de l'état de la plaie où nous n'annonçons pas de microbes nous envoya un fragment étranger, un débris musculaire. Un nouvel examen nous permettait alors de modifier notre premier jugement et d'effectuer la sérothérapie nécessaire.

Ainsi donc, parmi nos blessés examinés, tout à fait très rares sont ceux qui ont présenté des accidents gangréneux sans avoir été catalogués par notre laboratoire : porteurs de germes et comme tels traités par nos sérums et examinés spécialement par le chirurgien.

Inversement un certain nombre (quatre cas) de gangrènes gazeuses proviennent de blessés n'ayant pas été vus par nous à leur entrée. Ce travail (prélèvements, examens, injections), n'a été en effet effectué que par M. le Dr Mairesse et moi-même nous relayant jour et nuit. Dans ces conditions, il nous est arrivé quelquefois, surtout au moment des offensives, de laisser passer sans examen quelques blessés.

Nous pouvons donc conclure à l'utilité de l'examen bactériologique rapide à l'entrée du blessé. Non seulement il nous a permis d'instituer à bon escient la sérothérapie préventive, mais encore il a renseigné le chirurgien sur la vigueur de l'attaque microbienne anaérobie, l'amenant à faire quelquefois des exérèses plus larges; il l'a renseigné sur la présence dans la plaie de germes cocciques (*Streptococcus* possible), ce qui peut être utile pour la surveillance de la plaie (danger des associations microbiennes), et pour l'institution du traitement (opportunité des sutures primitives); il a en outre averti de l'état de résistance, tout au moins locale, de l'organisme lésé (polynucléaires

éclatés, détruits; autolyse, phagolyse, appels de mononucléaires); enfin, il nous a permis souvent de hâter l'opération d'un blessé très infecté, de lui éviter un surcroît d'attente toujours possible au moment d'un afflux.

La sérothérapie préventive a-t-elle donné de bons résultats ?

Nous avons examiné à l'entrée 2.224 blessés (représentant 2.366 plaies), sur lesquels 533 blessés (représentant 613 plaies), se sont montrés porteurs de germes anaérobies, et traités par la sérothérapie. 72 d'entre eux ont fait des accidents gangréneux secondaires nécessitant une sérothérapie curative.

Il nous faudrait, pour apprécier la valeur de ces chiffres, connaître la proportion des gangrènes venant contaminer les plaies dans les conditions ordinaires, sans sérothérapie. Nous n'avons malheureusement pas les chiffres de notre ambulance pour les périodes qui précèdent notre essai, et nous sommes obligé de comparer ces résultats aux statistiques données par les auteurs.

Ces statistiques varient étrangement quand il s'agit d'étudier la fréquence de la gangrène gazeuse. Salleron (83), pendant la guerre de Crimée, fixait à 10 0/0 le nombre des blessés chez lesquels éclatait la gangrène. Fréry, pendant le siège de Belfort, en 1870, arrive à 5 0/0. Dans la dernière guerre, Lapointe ne trouve plus que 1,4 0/0 (52), Revel arrive à 14 0/0... (72). Ceci tient à ce fait que souvent le chirurgien compte en masse petits et grands blessés, blessés musculaires, et blessés des parties non musculaires n'ayant pas à craindre de gangrène. De même, mais alors le résultat est inverse, certains chirurgiens réunissent toutes les plaies gangréneuses, alors que d'autres faisant la différence clinique entre gangrènes et phlegmons gazeux ne maintiennent dans leur statistique que les premiers. Puis il existe de grosses différences entre les

périodes différentes : l'endroit varie, la saison varie, la fatigue des blessés, et la rapidité de leur relève, la valeur des soins donnés, varient énormément, et toutes ces raisons influent sur la proportion des gangrènes; nous l'avons bien vu tout à l'heure en comparant notre deuxième et notre troisième période.

Cependant, nous prendrons comme point de comparaison la statistique donnée par les frères Chaliér, statistique portant sur un très grand nombre de blessés, où les conditions sont suffisamment définies (16).

Les frères Chaliér, après avoir étudié 2.000 grands blessés, rapportent 108 cas de gangrènes gazeuses, soit 5,4 0/0 (non compris les simples phlegmons gangréneux pyogazeux à tendance plus ou moins diffuse).

Pour nous de même nos 2.124 (1) blessés étaient tous de grands blessés de plaies musculaires, susceptibles d'être gangrenés. Cependant, à l'inverse des frères Chaliér, nous n'avons pas séparé phlegmons gangréneux de gangrènes gazeuses et ainsi notre pourcentage par rapport au précédent sera plutôt élevé. Nous trouvons 72 cas de gangrènes gazeuses, soit 3,3 0/0 (et si nous ne tenions compte que des résultats de Cempuis, 2^e période, nous obtiendrions 2,9 0/0).

Nous croyons donc nettement aux bons résultats donnés par l'essai de sérothérapie préventive. Pourtant, cet essai par suite du manque de sérums a été très incomplet. D'abord, nous n'avons pu toujours injecter les hautes doses nécessaires, puis il nous est arrivé de manquer des sérums antivibron septique et anti-œdematiens. De plus, il se passe un temps où les bacilles anaérobies sporulés ne possèdent pas encore de spores, nous n'avons pas alors, dans le doute, injecté de sérums antisporulés. Il est probable que, plus riches de sérums antivibron septique et

1. Des 2224 blessés examinés, nous en retranchons une centaine, porteurs de blessures superficielles ou peu susceptibles d'être gangrenées.

de sérums anti-œdématisiens, les ayant injectés systématiquement à tous nos porteurs de germes, nous aurions obtenu encore de meilleurs résultats.

Il n'en reste pas moins que cet essai de sérothérapie préventive, basé, un peu par force, sur l'emploi prépondérant du sérum antiperfringens, a donné à notre avis des résultats suffisants pour justifier les vues de Veillon (96). Nous croyons toutefois que les sérums antispurulés sont indispensables : le retard de la spore, l'impossibilité d'une différenciation rapide entre ces bacilles, nous font un devoir d'injecter dès l'abord ces sérums à tous les porteurs de germes. Mais nous croyons que le sérum antiperfringens s'attaquant à un bacille qui existe toujours, qui est toujours en avant dans le temps comme dans l'espace, doit être non seulement toujours injecté, mais injecté à des doses fortes, supérieures aux doses employées pour les sérums antivibron septique, anti-œdématisiens ou antibellonensis.

3° Que doit-on penser des résultats donnés par la sérothérapie curative ?

Nous allons de même procéder à une comparaison : Les frères Chaliér, sur 108 cas de gangrène gazeuse, ont eu 43 décès, soit 39 0/0.

Pour nous, depuis notre traitement sérothérapique régulier, pendant notre deuxième et troisième période, sur 76 gangrènes, nous avons eu 19 blessés morts de gangrène, soit 25 0/0. Il paraît donc indiscutable que la sérothérapie a amélioré les résultats du traitement, et tout particulièrement à Cempuis, où nous avons seulement 16 0/0 de mort.

Du reste, les cas Big..., n° 43, Jol..., n° 44, Blan..., n° 65, étudiés spécialement, suffisent amplement à prouver l'action des sérums antigangréneux. Cependant, nous avons vu qu'en notre troisième période très nombreux se sont montrés les cas où malgré une sérothérapie très éner-

gique, nous n'avons pu sauver nos blessés. Tous les auteurs du reste ont eu des cas décevants.

Weinberg et Seguin (99) classent leurs insuccès en trois groupes :

1° Cas dans lesquels l'agent de la gangrène ayant été méconnu, les blessés ont été traités par un sérum autre que le sérum qui aurait convenu.

2° Cas dans lesquels la sérothérapie a été instituée trop tardivement.

3° Cas dans lesquels les blessés ont succombé à une complication infectieuse secondaire.

Pour nous, nous n'avons pas tenu compte des blessés gangréneux, morts d'autre chose que de la gangrène; de même, étant prévenus dès l'arrivée du blessé, nous avons pu le traiter généralement à temps, le suivre. Nous n'avons donc eu affaire que rarement à des blessés tout à fait intoxiqués, dont les centres nerveux étaient déjà lésés. Ce n'est que pendant notre première période que nous avons eu à traiter de ces blessés gangréneux mourants.

Mais la première cause d'insuccès nous paraît tout aussi importante qu'à Weinberg et Seguin. Et nous ne pouvons que répéter ce que nous avons dit à propos de la sérothérapie préventive : une grande abondance de sérums antiperfringens, anti-œdematiens, antivibron septique, de sérums à polyvalence encore plus étendue, aurait certainement amélioré notre statistique.

Mais d'autres causes d'insuccès, dont Weinberg ne parle pas, nous paraissent aussi tout à fait importantes.

Une grande cause d'insuccès, c'est l'insuffisance, l'insuffisance quantitative, d'une sérothérapie même spécifique, même faite à temps. Deux cas montrent bien le danger d'une sérothérapie insuffisante : les cas Mol..., n° 42, Montf..., n° 63, où des blessés traités par 20 centimètres cubes de sérum antiperfringens, ont paru sauvés pendant deux jours et ont été emportés rapidement le troisième

jour par une gangrène gazeuse massive et extrêmement envahissante à *B. perfringens*. Il y a là, à notre avis, une preuve très nette du caractère limité de l'action du sérum dans le temps. Le microbe arrêté dans son extension normale par la sérothérapie, mais cependant laissé intact dans un point de la plaie (tunnel incomplètement nettoyé, projectile non extrait), arrive au bout d'un certain temps; si le barrage sérothérapique n'est pas renouvelé, à reprendre sa vitalité, et sa virulence. Il se ferait comme une sorte de saturation, puis de rupture de l'équilibre en faveur du microbe. Il nous faudra donc prolonger, soutenir la sérothérapie, et des centaines de centimètres cubes seront parfois nécessaires.

Et puis il y a une autre cause d'échec, celle-ci nous est étrangère. Pour nous, la sérothérapie toute seule est rarement suffisante. Elle aide, elle permet quelquefois le travail chirurgical, elle ne le remplace pas. En effet, si le sérum est à la fois antitoxinique et antimicrobien, n'oublions pas qu'il ne saurait agir dans son action microbicide si ses principes anti-infectieux ne sont véhiculés par la circulation jusqu'aux microbes eux-mêmes. Or, les foyers microbiens situés en pleins muscles nécrosés ne sont pas atteints. Si donc, par une sérothérapie très large et spécifique nous arrivons à faire un barrage efficace, n'oublions pas que les toxines quelles qu'elles soient passent toujours dans la circulation générale, que certaines d'entre elles (poisons de désintégration), sont insuffisamment combattues par le pouvoir antitoxinique des sérums; n'oublions pas de même que par suite d'un abandon précoce de la sérothérapie, nous sommes toujours sous la menace d'un réveil très violent de l'activité microbienne (réveil d'autant plus violent qu'il pourrait, peut-être, se faire comme une accoutumance du microbe à l'action des sérums). Par conséquent, si dans certains cas la sérothérapie peut permettre une chirurgie conservatrice, dans aucun cas elle ne devra remplacer le travail chirurgical de nettoyage, de purification

mécanique de la plaie. Et voilà pourquoi, si le travail chirurgical est insuffisant, malgré toute notre sérothérapie, nous ne pouvons aller le plus souvent qu'à des échecs.

En résumé, nous croyons donc qu'il faut, pour vaincre la gangrène :

La prendre à temps;

La traiter d'une façon chirurgicale parfaite;

La traiter, au point de vue sérothérapique, par les sérums spécifiques, pour plus de sûreté par des sérums très largement polyvalents, et employer de grandes quantités de ces sérums.

Nous concluons aussi, pour l'application des sérums, à la nécessité absolue du travail bactériologique venant aider le chirurgien dans son diagnostic clinique, non seulement dès l'entrée du blessé, mais encore à chaque pansement, de façon que la sérothérapie puisse être reprise à temps, même si les symptômes cliniques ne semblent pas faire craindre une activité nouvelle des agents gangréneux.

CHAPITRE VI

LES PLAIES DE GUERRE DU POUMON PLEURÉSIES PUTRIDES DE GUERRE

Il nous reste à étudier très rapidement le rôle des bacilles anaérobies dans les blessures du poumon par projectile. Nous verrons là encore le rôle extrêmement important des bacilles anaérobies.

Les projectiles pénétrant dans la poitrine y transportent les débris de terre, de vêtements, de tissus contaminés. Le projectile peut s'arrêter dans les parois thoraciques. Il peut déterminer des fracas osseux pariétaux. Il peut pénétrer dans la cavité pleurale, se fixer dans la masse pulmonaire.

La blessure du poumon, surtout si le projectile est une balle, peut se limiter à un simple trajet hémorragique; quand il s'agit d'un éclat d'obus, le trajet peut être déchiré, dilacéré, déterminant dans l'intérieur du tissu pulmonaire une véritable caverne hémorragique entourée d'une zone d'extravasation sanguine plus ou moins importante. L'hémothorax sera plus spécialement l'épanchement du sang dans la plèvre.

Trois tissus pourront donc être contaminés. D'abord, le tissu de la paroi, osseux et musculaire. A son niveau se développeront Streptocoques et Staphylocoques; les bacilles anaérobies, en raison du peu d'épaisseur du tissu musculaire, s'y développeront difficilement et rarement. Ensuite, le tissu pulmonaire lui-même, pourtant attaqué dans certaines conditions (gangrènes pulmonaires), par

des races toutes spéciales de microbes anaérobies (*Bacillus ramosus*, *Bacillus fragilis*...), se trouve ici très peu favorable, par sa constitution conjonctive et épithéliale..., au développement des microbes anaérobies ordinaires des plaies de guerre. Enfin, nous aurons le sang épanché, collecté dans la cavité pleurale, qui lui deviendra un milieu de culture favorable aux microbes anaérobies. Nous aurons alors l'infection que les chirurgiens appellent la pleurésie putride de guerre, c'est-à-dire la contamination de l'hémothorax par les microbes anaérobies.

Des phénomènes précoces se passeront dans cette infection. Si l'on en croit les auteurs anglais, Elliott, Herbert Henry (32), rapidement le fibrinferment serait libéré en quantité suffisante pour coaguler le sang répandu, mais les mouvements continuels du poumon en respiration modifieraient la coagulation, évitant la prise en masse. La fibrine serait chassée et déposée sur les surfaces pleurales, des débris irréguliers de sang coagulé se déposeraient dans les replis de la plèvre. Le reste du sang défibriné resterait fluide ou de consistance très légèrement gélatineuse. Et en effet, c'est un pareil liquide hématique, non coagulable, que l'on retire par la ponction des hémothorax. A cette hémorragie succèdera rapidement comme dans la plaie musculaire une arrivée de globules blancs : polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et moyens mononucléaires, polynucléaires éosinophiles et cellules endothéliales qui apporteraient encore du fibrinferment et pourraient de la sorte contribuer à cette coagulation préalable; qui pourraient même, pour les auteurs anglais, être par l'exagération du phénomène l'origine d'adhérences pleurales limitant ou cloisonnant l'hémothorax.

Quoiqu'il en soit, les microbes apportés dans la plaie, enclos dans une masse de sang coagulé sur les corps étrangers, introduits à l'intérieur de cette extravasation hémorragique, vont se multiplier, s'attaquer aux humeurs et au sang, produisant toxines et produits toxiques, amenant des

désordres locaux très graves, des désordres généraux et souvent la mort.

Les désordres locaux, par le fait même qu'ils entravent la respiration, auront une importance plus grande encore que les phénomènes locaux de la gangrène musculaire.

Le Streptocoque, le Staphylocoque et les microbes aérobies deviendront ici très dangereux, ils créeront des pleurésies purulentes particulièrement redoutables; mais ces infections n'auront jamais l'évolution rapide, brutale, une fois déclanchée, qui sera la règle dans les pleurésies à microbes anaérobies grands producteurs de toxines.

Nous avons examiné au point de vue bactériologique par examens directs et par cultures 49 liquides de ponction pleurale septiques, sur lesquels nous avons trouvé 25 liquides contaminés par les bacilles anaérobies (1).

Nous remarquons dès l'abord l'importance très grande du *B. perfringens*. Non seulement nous le trouvons dans tous les cas, mais nous le trouvons 22 fois seul comme bacille anaérobie, et 2 fois tout seul comme agent microbien sans association avec les microbes aérobies. Donc, ici, malgré la lenteur des phénomènes que nous allons étudier, nous trouvons très rarement les bacilles anaérobies sporulés.

Remarquons la présence très fréquente du Streptocoque, et la présence assez fréquente des *B.* du groupe *B. anthracoides*, et quelquefois du *B. cutis communis*.

1. Nous avons eu l'occasion d'étudier un certain nombre de prélèvements effectués à l'autopsie dans les poumons de soldats atteints par les gaz et morts par contamination microbienne secondaire. Dans ces cas très spéciaux où seul le tissu pulmonaire est intéressé, où il n'y a pas eu d'hémorragie, où la contamination est venue des voies respiratoires supérieures de la bouche et du nez vers l'épithélium respiratoire détruit par les corps toxiques, nous n'avons jamais trouvé de bacilles anaérobies. Les microbes dominants étaient particulièrement : le Streptocoque, le Pneumocoque et le Pneumobacille de Friedlander.

HÉMOTHORAX CONTAMINÉS PAR LES BACILLES ANAÉROBIES

DATE	NOM du blessé	MICROBES AÉROBIES	MICROBES ANAÉROBIES
21 août 1917.	(1) Coud...	Pneumobacille de Fried- länder. Bacille du groupe <i>B. an- thracoïdes</i> .	<i>B. perfringens</i> .
23 août 1917.	(2) Loh...	Streptocoques. Pneumo- bacilles de Friedländer. <i>B. mesentéricus</i> .	<i>B. perfringens</i> .
28 août 1917.	(3) Boh...	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .
4 sep. 1917.	(4) Guil...	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .
25 sep. 1917.	(5) Jacq...	<i>Proteus vulgaris</i> , Strep- tocoques.	<i>B. perfringens</i> .
3 oct. 1917.	(6) Arn...	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .
28 oct. 1917.	(7) Lafar...	Staphylocoques, Strepto- coques. Pneumobacilles de Fried- länder.	<i>B. perfringens</i> .
3 nov. 1917.	(8) Rimedi...	—	<i>B. perfringens</i> .
13 nov. 1917.	(9)	Staphylocoque. <i>B.</i> du gr. <i>B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> .
13 avril 1918.	(10) Cava...	Staphylocoque, Strepto- coque.	<i>B. perfringens</i> .
22 avril 1918.	(11) Boggial...	Streptocoque, Pneumo- bacilles de Friedländer, <i>B.</i> du gr. <i>B. anthracoides</i> .	<i>B. perfringens</i> .
8 mai 1918.	(12) Montau...	Streptocoque.	<i>B. perfringens</i> .
10 mai 1918.	(13) Ducl...	Staphylocoque.	<i>B. perfringens</i> .
7 juin 1918.	(14) Janv...	<i>B.</i> du groupe. <i>B. anthra- coïdes</i> .	<i>B. perfringens</i> .
17 juin 1918.	(15) Lefè...	<i>B. coli</i> , Streptocoque. <i>B. cutis communis</i> .	<i>B. perfringens</i> .
12 juil. 1918.	(16) Duv...	Streptocoque, Staphylo- coque.	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .
16 juil. 1918.	(17) Far...	Staphylocoque, Strepto- coque.	<i>B. perfringens</i> .
9 août 1918.	(18) Siaci. Ka...	Streptocoques.	<i>B. perfringens</i> .
28 août 1918.	(19) Chan...	Streptocoques. <i>B.</i> du gr. <i>B. anthra- coïdes</i> .	<i>B. perfringens</i> .
30 août 1918.	(20) Bon...	Staphylocoque, Strepto- coque.	<i>B. perfringens</i> . Vibron septique.
12 sep. 1918.	(21) Bel...	Streptocoque.	<i>B. perfringens</i> .
24 août 1918.	(22) Mich...	<i>B. coli</i> . <i>B.</i> du gr. <i>B. anthra- coïdes</i> .	<i>B. perfringens</i> . <i>B. sporogenes</i> .
25 août 1918.	(23) Braqu...	<i>B. coli</i> , Streptocoque. <i>B. cutis communis</i> .	<i>B. perfringens</i> .
7 oct. 1918.	(24) Rag...	—	<i>B. perfringens</i> .
20 oct. 1918.	(25) Héro...	<i>B.</i> du gr. <i>B. anthra- coïdes</i> .	<i>B. perfringens</i> .

Pour nous rendre compte des phénomènes, nous allons procéder comme plus haut. Nous allons étudier quelques cas particuliers.

HÉMOTHORAX n° 14. — Janv...

Est entré à l'ambulance le 26 mai 1918, n'a pas été vu à l'entrée.

28 mai. — Sur la demande du chirurgien, nous examinons un liquide de ponction pleurale.

Examen direct. — Hématies nettes, polynucléaires en bon état, dans la proportion du sang.

Cultures :

Résultat : *néant*.

29 mai. — La température du blessé s'élève légèrement 38°3. Pouls rapide. Prélèvement à l'orifice d'entrée.

Examen direct. — Hématies nettes pour la plupart, assez nombreux polynucléaires, quelques-uns détruits.

Cultures :

Résultat : *néant*.

30 mai. — Ponction pleurale.

Cultures :

Résultat *néant*.

2 juin. — Ponction pleurale, peu de liquide.

Cultures :

Résultat : *néant*.

7 juin. — Le blessé a 39°, face livide, ictère, abattement.

Le liquide de ponction, est rougeâtre, hémolysé, fétide.

Examen direct. — Nappe anhydre verdâtre due aux hématies détruites, nombreux leucocytes tous très altérés sauf quelques lymphocytes rares.

Polynucléaires éclatés à noyaux mal colorables et ratatinés.

Quelques grands mononucléaires et cellules pleurales ayant pris le type macrophagique, toutes très altérées.

Examen direct. — Bâtonnets type *B. perfringens* (4 à 5 par champ).

Cultures :

B. perfringens;

Bacilles du groupe *B. anthracoides*.

8 juin. — Extrême faiblesse du blessé.

Le liquide de ponction est complètement hémolysé, odeur butyreuse, aigrelette, la réaction du liquide est légèrement acide.

Examen direct sans centrifugation. — Il n'y a pas d'hématies visibles, les globules blancs sont entièrement détruits. Bâtonnets (20, 25) par champ, quelques bâtonnets sporulés (4, 5).

Cultures:

B. perfringens;

Bacilles du groupe *B. anthracoides*.

Le soir essai d'opération, insufflation d'oxygène, injection de sérum bicarbonaté. Mort du blessé.

Notons ici dans ce cas très grave, mortel, l'absence de Streptocoques.

HÉMOTHORAX n° 12. — Montau...

Le blessé a été opéré d'une façon précoce sans que nous ayons fait d'examens.

8 mai. — Nous avons à examiner, un liquide de ponction du poumon droit, non opéré et un liquide d'exsudation de la plèvre ouverte gauche.

1° *Ponction basse à la base droite.* — Sang pur, rouge vif se coagulant presque immédiatement.

Cultures:

Résultat : néant.

2° *Liquide d'exsudation de la plèvre gauche.* — L'aspect est citrin à peine louche.

Examen direct. — Grands et moyens mononucléaires très rares, polynucléaires nombreux, les uns intacts ou un peu pycnotiques, les autres tuméfiés. Diplocoques et chaînettes courtes de 4, 5 à 8 éléments, mais d'aspect nettement streptococcique (5, 10), quelques rares (1, 2) bâtonnets type *B. perfringens*.

Cultures:

Streptocoques ;

B. perfringens.

13 mai. *Exsudation du côté gauche ouvert.* — Polynucléaires la plupart détruits, quelques moyens et grands mononucléaires, quelques lymphocytes.

Nombreux bicocci et même chaînettes (20, 30). Quelques cocci isolés, phagocytolyses assez nombreuses, rares phagocytoses.

Cultures:

Streptocoques ;

Staphylocoques.

20 mai. — Polynucléaires nombreux en majorité intacts, quelques hématies, nombreux lymphocytes et quelques moyens mononucléaires ; cocci, quelques-uns en chaînettes (2, 3), cocco-bacilles en massues (4, 5).

Cultures:

Streptocoques ;

B. cutis communis.

27 mai. — Hématies, polynucléaires intacts, quelques éléments

mononucléés. Quelques cocci (2, 3), coccobacilles à formes dichotomiques, prenant le Gram (1, 2).

Cultures:

Streptocoques ;

B. cutis communis.

4 juin. — Polynucléaires nombreux et nets, hématies. Quelques cocci.

Cultures:

Streptocoques rares à formes irrégulières.

Les pansements du blessé ont été faits au liquide de Dakin dilué.

Le blessé va chaque jour de mieux en mieux.

HÉMOTHORAX n° 24. — Rag...

Entre à l'ambulance le 5 octobre 1918. Non examiné à l'entrée, non opéré.

7 octobre. — La température du blessé est élevée, début de toxémie. Le liquide de ponction, est hémolysé ; odeur légère.

Examen direct. — Quelques bâtonnets type *B. perfringens* immobiles (10, 15 par champ) pas de bacilles sporulés.

Cultures:

B. perfringens.

8 octobre. — Le liquide de ponction est très hémolysé, l'odeur est plus fétide que la veille, les bâtonnets type *B. perfringens*, immobiles, sont plus nombreux (25, 30).

Cultures:

B. perfringens.

10 octobre. — La plèvre du blessé est ouverte, thoracotomie.

11 octobre. — *Liquide d'écoulement de la plaie par thoracotomie:*

Examen direct. — Nombreux polynucléaires, détruits pour la plupart, quelques cellules pleurales, nombreux bâtonnets type *B. perfringens*, (15, 20).

Cultures:

B. perfringens;

Staphylocoques.

15 octobre. — *Pus intra-thoracique:*

Examen. — Nombreux microbes ; les bâtonnets type *B. perfringens* diminuent (4, 5). Bicocci prenant le Gram et cocci assez gros (30, 35) coccobacilles ne prenant pas le Gram, bipolaires, quelques-uns nettement encapsulés (20, 25).

Cultures:

B. perfringens;

Staphylocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer.

18 octobre. — *Pus concret intrathoracique:*

Examen direct. — Très nombreux microbes > 100 .

Rares bicocci en amas, quelques-uns allongés. Bâtonnets rares ne prenant pas le Gram, peu nets (5, 10). Presque tous les germes ont l'aspect du *B. cutis* avec variété considérable dans la forme et la dimension.

Cultures :

Staphylocoques ;

Pneumobacilles de Friedländer ;

B. cutis communis.

25 octobre. — *Frottis de moule fibrino-purulent membraneux de la cavité pleurale :*

Très nombreux microbes prenant le Gram ; nombreuses formes coccobacillaires rappelant le *B.* de Löffler court, quelques formes incurvées, un certain nombre de formes plus longues terminées en massues. En très grande majorité donc formes *B. cutis*.

Le blessé est en bonne voie de guérison.

En lisant les deux derniers cas, il est facile de rapprocher leur évolution heureuse, de l'évolution d'une gangrène musculaire traitée à temps. Dans le poumon et dans le muscle, l'opération, en éliminant les tissus putréfiés, en libérant les gaz et les liquides, permet à l'organisme de résister : peu à peu, sous l'influence de l'air, des antiseptiques, les bacilles anaérobies disparaissent, les bacilles aérobies s'installent, et particulièrement pour le poumon des flores secondaires apparaissent : *B.* du groupe *B. anthracoides*, et *B. cutis communis*, bacilles diphtéroïdes.

Mais une très grande différence existe cependant dans ces deux sortes de plaies, contaminées par les mêmes microbes. Cette différence se fait sentir dans les premières heures, dans les premiers jours de la blessure. Peu visible dans certains cas (hémithorax n° 24), elle s'impose absolument dans bon nombre d'autres cas, et tout particulièrement dans notre hémithorax n° 14 : Dans le cas Jan..., le bacille anaérobie n'a été décelable que huit jours après la blessure.

Dans les plaies de guerre du poumon, les bacilles anaérobies peuvent se développer tout à fait lentement.

Alors que dans les plaies musculaires, les *B. perforans*

apparaissent au prélèvement dès la huitième heure, ici il leur faudra des jours.

A quoi donc attribuer cette lenteur dans la poussée du *B. perfringens* ?

Constatons d'abord que ce retard est spécial au développement des bacilles anaérobies : Ainsi, dans les tous premiers jours, Streptocoques, Staphylocoques, se décèlent très facilement, souvent dès la première ponction exploratrice. On peut, pour expliquer ce retard dans la poussée des anaérobies, invoquer l'action des tissus et des humeurs aérées; mais on peut aussi invoquer, nous l'avons vu, les théories de Wright (106), qui font du *B. perfringens* un bacille sérophyte imparfait ou secondaire, ne se développant que grâce à un ensemencement massif et à une modification du milieu par un début de digestion. Il se passera donc à vitesse très ralentie, en raison de la grande quantité du sang répandue les mêmes phénomènes que dans la plaie musculaire. Il faudra que le pouvoir antitryptique, antagoniste selon Wright, soit peu à peu saturé, probablement par les ferments digestifs mis en liberté par la destruction des globules blancs. Mais dès ce moment, dès que l'antagonisme humoral sera vaincu, la poussée microbienne anaérobie deviendra excessivement violente, « en avalanche », selon l'expression de Wright. Si bien que deux jours après avoir seulement soupçonné l'existence de bacilles anaérobies, l'infection sera devenue toute puissante, et le blessé sera bien près de la mort, si une opération urgente n'est pas venue modifier l'évolution de la maladie.

Peut-on retrouver dans les hémithorax par anaérobies des phénomènes comparables aux phénomènes gangréneux ?

Nous allons retrouver dans les hémithorax deux grands symptômes bien connus des gangrènes : le dégagement gazeux, le grand pouvoir toxique.

1° La poussée du *B. perfringens* dans le caillot englobant le projectile est généralement accompagnée de la formation de gaz plus ou moins fétides. Tout d'abord loca-

lisés dans la masse du caillot, ces gaz font éclater et séparent le caillot, dispersent l'infection à travers tout l'hémothorax. Le volume des gaz s'accroît, et leur masse demeure au-dessus du liquide. D'heure en heure, le poumon s'affaisse au-dessous de la poussée croissante, mais cet affaissement se trouve limité par les adhérences. Les gaz distendant la cavité pleurale déplacent le médiastin, et le cœur, vers le côté opposé. Il s'ensuit une gêne mécanique de plus en plus grande de la respiration, et même des phénomènes cardiaques.

2° Mais, la plupart du temps, le symptôme dégagement gazeux est moins précoce, moins rapide, le blessé souffre surtout de toxémie.

En premier lieu, les toxines du *B. perfringens* agissent et parmi elles les toxines hémolysantes. Il se fait une hémolyse du sang circulant, le malade pâlit, jaunit, un ictère plus ou moins accusé apparaît. En outre, les poisons microbiens de désintégration des tissus passent dans la circulation générale, attaquent les organes, intoxiquent le blessé, élevant sa température, lui apportant une agitation demi-délirante... La ponction, à ce moment, donne un sang incoagulable hémolysé de couleur acajou, à reflets cuivrés, d'odeur fétide; l'alcalinité est diminuée souvent très notablement; des bacilles apparaissent déjà à l'examen direct, sans même qu'il ait été nécessaire d'effectuer une centrifugation. Dans les cas les plus favorables, nous notons des éléments polynucléaires plus ou moins détruits.

On voit donc toute l'importance du diagnostic rapide de l'infection. Si le blessé n'a pas été opéré à son entrée à l'ambulance, il faudra le suivre scrupuleusement de jour en jour, multipliant les ponctions exploratrices, pour déceler l'infection et permettre ainsi au chirurgien d'intervenir à temps en ouvrant la cavité pleurale. Malheureusement, pendant plusieurs jours parfois, l'infection est indécélable même par les cultures, et quand elle est nettement prouvée, il est souvent bien tard.

Il semble que la sérothérapie gangréneuse préventive pourrait donner de bons résultats. Nous n'avons pas traité d'une façon précoce nos blessés du thorax par le sérum antiperfringens. Nos blessés, en effet, la plupart du temps, n'étaient pas opérés, nous échappaient dans les premiers jours. Nous avons eu l'occasion d'injecter de hautes doses de sérums antigangréneux en essais curatifs (Cas n° 22 : 100 cc. sérum antiperfringens + 20 cc. sérum antivibron septique; cas n° 23 : 40 cc. sérum antiperfringens + 120 cc. sérum de Leclainche et Vallée polyvalent; cas n° 10 : 40 cc. sérum antiperfringens...). Ces cas étaient sans doute pris trop tardivement, nous n'avons pas obtenu de succès notable.

CONCLUSIONS

Nous avons, dans un premier chapitre, étudié les phénomènes caractéristiques des premières heures dans la plaie de guerre. Nous avons vu ainsi la réaction de l'organisme se marquer par la destruction des hématies, par l'arrivée des globules blancs et particulièrement des polynucléaires neutrophiles, par la destruction de ces leucocytes débutant avant l'arrivée des microbes, se continuant et s'exagérant pendant leur pullulation.

Nous avons vu les microbes se développer dans la plaie.

Nous avons étudié d'abord la flore superficielle tenant surtout à la localisation de la blessure; marquée par une affluence toute spéciale de microbes, très précoce, elle comprend surtout des bacilles aérobies. Nous avons étudié particulièrement les cocci, et parmi eux les différentes races de Streptocoques, et nous avons aussi spécialement examiné les bacilles du groupe du *B. subtilis*, importants par leur fréquence et leur variété, intéressants par leur aspect semblable à l'aspect des bacilles anaérobies, intéressants aussi par leur rôle peut-être pathogène dans la plaie.

Enfin, nous avons étudié la poussée des microbes aérobies et anaérobies apportés dans la plaie par les corps étrangers, et en particulier la poussée des bacilles anaérobies responsables de la gangrène gazeuse.

Dans un second chapitre, après avoir donné les définitions classiques des nombreux bacilles anaérobies incriminés dans la gangrène, nous avons montré la difficulté

de l'étude bactériologique de cette maladie et les précautions très grandes qu'il faut prendre pour identifier les germes gangréneux. Nous avons enfin expliqué de quelle façon nous avons isolé et étudié, dans les conditions où nous nous trouvions, les quatre principaux bacilles anaérobies de la gangrène gazeuse : *B. perfringens*, *Vibron septique*, *B. sporogenes*, *B. putrificus*.

Puis nous avons exposé les résultats de quelques études faites au sujet du *B. perfringens*, montrant que le rôle destructeur de l'oxygène pour ce bacille n'est pas aussi absolu qu'il est admis généralement, cherchant à obtenir mais vainement la sporulation de ce bacille.

Dans un troisième chapitre, nous avons exposé les résultats obtenus dans l'étude des plaies.

Nous avons, par une série d'examen et de cultures, étudié les microbes anaérobies dans les plaies fraîches, dès l'arrivée du blessé à l'ambulance.

Nous avons étudié un certain nombre de gangrènes gazeuses avérées, et pour certaines d'entre elles nous avons donné avec détails l'évolution microbienne aérobie et anaérobie, soit que la maladie ait évolué vers la guérison, soit au contraire que son évolution ait été terminée par la mort du blessé.

Nous avons comparé ces résultats aux résultats donnés par d'autres bactériologistes. Nous avons insisté sur le rôle très important du *B. perfringens*, toujours présent, se multipliant le premier dans la plaie, précédant les autres microbes anaérobies, microbes sporulés, dans l'extension de l'infection gazeuse; et nous avons montré que la présence des microbes aérobies, comme le *Streptocoque*, bien que rendant l'évolution gangréneuse plus maligne, n'est pas absolument nécessaire au développement de l'infection gazeuse.

Rassemblant nos renseignements dans un chapitre où

se trouvent nos véritables conclusions, nous avons essayé de voir dans l'ensemble ce qu'est la gangrène gazeuse. Nous avons étudié l'attaque microbienne avec ses toxines, ses poisons de désintégration; nous avons vu la défense de l'organisme; et nous avons essayé de classer les gangrènes en définissant surtout deux types :

1^o Une gangrène gazeuse classique caractérisée par la présence du *B. perfringens*;

2^o Une gangrène toxique, caractérisée par une association de bacilles anaérobies : *B. perfringens*, *Vibron septique*, *B. putrificus*, *B. sporogenes*.

Nous avons enfin comparé ce que nous savons de l'évolution de la gangrène avec l'évolution de la putréfaction de la viande de boucherie.

Puis nous avons donné les résultats de notre sérothérapie antigangréneuse : sérothérapie préventive basée sur l'examen de tous les blessés à leur entrée à l'ambulance, utilisant surtout le sérum antiperfringens, et sérothérapie curative basée sur des examens renouvelés, utilisant de très fortes doses des divers sérums. Nous avons obtenu des succès évidents, mais, à des périodes différentes, nous avons subi des échecs indiscutables.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous avons étudié les plaies de guerre du poumon, montrant là encore la prépondérance du *B. perfringens* et notant sa poussée lente bien différente de sa multiplication rapide dans les milieux musculaires.

De notre étude se dégage donc, aussi bien dans les gangrènes musculaires que dans les hémothorax putrides, le rôle tout à fait primordial des bacilles anaérobies. Leurs toxines, leur très grand pouvoir de désintégration tenant à leur mode de vie, en font des parasites extrêmement redoutables. Toujours présents, non seulement dans les déjections, mais

dans la boue, dans la terre, sur les vêtements souillés, microbes des putréfactions animales et des putréfactions végétales, ils caractérisent la contamination par projectile de guerre et principalement par éclat d'obus. S'attaquant à une partie morte d'un organisme vivant, ils remplissent là encore leur rôle de désintégration moléculaire. La gangrène n'est qu'« une putréfaction sur le vivant »; suivant la formule de Pasteur.

Vu : le Président de la thèse

RADAIS

Vu : le Doyen.

GAUTIER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHALME. — Recherches sur quelques anaérobies et leur différenciation (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 16, p. 641, 1902).
2. AIMES (A.). — L'acidose en chirurgie (*Presse médicale*, t. 29, p. 254, 30 mars 1921).
3. AMEUILLE. — Production d'urée dans les tissus en cours de nécrose et azoturie consécutive (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, t. 78, p. 8, 1917).
4. BAZY et CUVILLIER. — Obtention d'auto-vaccins sensibilisés mono ou polyvalents au moyen de sérum de Leclainche et Vallée (*Presse médicale*, t. 26, p. 219, 25 avril 1918).
5. BERTHELOT (Albert). — Etude biochimique de deux microbes anaérobies du contenu intestinal (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 23, p. 85, 1909).
6. BERTHELOT (Albert) et D. M. BERTRAND. — Recherches sur la flore intestinale. Isolement d'un microbe capable de produire de la β imidazo-éthylamine aux dépens de l'histidine (*C. R. Ac. sc.*, t. 154, p. 1643, 1912).
7. BERTHELOT (Albert). — Recherches sur la flore intestinale. Contribution à l'étude des microbes producteurs de phéno!. Principaux caractères du *Bacillus phénologènes* (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 32, p. 17, 1918).
8. BERTHELOT (Albert). — Ptomaines et plaies de guerre (*C. R. Ac. sc.*, t. 166, p. 187, 1918).
9. BERTHELOT (Albert). — Recherches biochimiques sur les plaies de guerre (*C. R. Ac. sc.*, t. 168, p. 251, 1919).
10. BESSON. — Contribution à l'étude du Vibrion septique (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 9, p. 179, 1895).
11. BIENSTOCK. — Recherches sur la putréfaction (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 13, p. 854, 1899).
- 11' BLANC et POZERSKI. — Sur les ferments protéolytiques du *B. sporogenes* et du *B. histolyticus*. Comparaison avec les ferments animaux et végétaux. Action empêchante des sérums normaux et spécifiques (*C. R. Soc. Biol.*, t. 83, p. 1315, 1343, 1369, 6 nov. 1920).
12. BRODIN et SAINT-GIRONS. — Modifications leucocytaires pré-coces chez les blessés du guerre. Importance pronostique

- de la proportion des mononucléaires (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 374, 13 avril 1918).
12. CANNON (W.-B.). — A considération of the nature of wound shock (*Reports of the special investigation committee on surgical shock and allied condition*, n° 2, p. 67 à 83, 1917).
- Acidosis in cases of shock. Hemorrhage and gas infection (*The Journal of the American Medical Association*, t. 70, p. 531, 23 février 1918).
13. CARREL, DAKIN, DAUFRESNE, DEHELLY et DUMAS. — Traitement abortif de l'infection des plaies (*Presse médicale*, t. 23, p. 397, 11 octobre 1915).
14. CARREL et DEHELLY. — Le traitement des plaies infectées (*Collection Horizon*, Masson, 1917, Paris).
15. CASTELLANI. — Sur l'utilisation de la bactériologie dans la chirurgie de guerre (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 70, p. 186, 1918).
16. CHALIER (André) et CHALIER (Joseph). — La gangrène gazeuse (Félix Alcan, Paris, 1917).
17. CHOUKEWITCH. — Etude de la flore bactérienne du gros intestin du cheval (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 25, p. 247, p. 345, 1911).
18. CLOGNE. — Le dosage titrimétrique de l'alcalinité sanguine. Influence des matières albuminoïdes sur ce dosage. Sa valeur (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. 21, 7^e série, n° 2, p. 49, 16 janvier 1920).
19. COMMITTEE UPON ANAEROBIC BACTERIA AND INFECTIONS. — Report on the anaerobic infections of wounds and the bacteriological and serological problems arising therefrom (*Publication du Medical Research committee*, n° 39, septembre 1919).
20. COMMITTEE MEDICAL RESEARCH. — Wound shock and Hemorrhage. Nature and treatment of wound shock and allied conditions (*The Journal of the American Medical Association*, t. 70, p. 520, 23 février 1918).
21. CONRADI et BIELING. — Ueber Gasbrand und seine Ursachen (*Berliner Klinische. Wochenschrift*, t. 54, p. 449, 7 mai 1917).
22. COSTA et TROISIER. — Syndrome mortel de l'œdème gazeux dans une blessure de guerre provoquée par le bacille neigeux (*C. R. Soc. Biol.*, t. 78, p. 352, 26 juin 1915).
23. COSTA et TROISIER. — Sur l'association fréquente du Pneumocoque et du *B. perfringens* dans les blessures de guerre, notamment dans le syndrome « gangrène gazeuse » (*C. R. Soc. Biol.*, t. 78, p. 283, 29 mai 1915).

24. DAKIN et DUNHAM. — Traduction Daufresne. Manuel des antiseptiques. Vigot frères, Paris, 1918).
- 24'. DALE et RICHARDS. — The Vasodilator action of Histamine and some other substances (*Journ. of. Physiol.*, t. 52, p. 110 à 165, 1918).
- DALE et LAIDLAW. — Histamine shock (*Journ. of. Physiol.*, t. 52, p. 355 à 390, 1919).
25. DAUFRESNE et GUILLOT. — Les chloramines, leur application à la chirurgie et à l'hygiène (*Paris Médical*, n° 18, p. 359, 1918).
26. DELBET (Pierre) et FIESSINGER (Noël). — Biologie de la plaie de guerre (*Annales de la clinique chirurgicale du professeur Delbet*, Félix Alcan, Paris, 1918).
27. DELBET (Pierre). — Phénomènes toxiques dans les péritonites et le choc (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, t. 43, p. 2113, 28 novembre 1917; t. 44, p. 1363, 24 juillet 1918).
28. DELBET (Pierre) et KARAJANOPOULOS. — Toxicité des autolysats musculaires au point de vue du choc (*Bull. Académie de Médecine*, t. 80, p. 13, 2 juillet 1918; *Revue de Chirurgie*, t. 57, p. 308, 1919).
29. DOUGLAS, FLEMING et COLEBROOK. — Studies in wound infections; on the question of bacterial symbiosis in wound infections (*The Lancet*, t. 95, p. 604, 21 avril 1917).
30. DUENCHSMANN. — Etude expérimentale sur le charbon symptomatique et ses relations avec l'œdème malin (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 8, p. 403, 1894).
31. DUVAL et GRIGAUT. — L'intoxication par les plaies de guerre. Pathogénie du choc (*C. R. Ac. Sc.*, t. 167, p. 562, 30 septembre 1918).
- L'intoxication par les plaies de guerre. La désintégration azotée des tissus traumatisés (*Bull. et mém. de Soc. de Chirurgie*, t. 44, p. 1506, 16 octobre 1918).
32. ELLIOTT et E. HENRY. — Infection of hæmothorax by anaërobic gaz-producing bacilli (a report to the Medical Researchcommittee) (*Britisch Medical Journal*, p. 412, 31 mars 1917, p. 448, 7 avril 1918).
33. FABRE (René) et CLOGNE (René). — Teneur de l'urine en produits cétoniques et cétoènes chez les malades atteints de choc traumatique (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 884, 19 octobre 1918).
34. FIESSINGER (Noël) et MONTAZ (René). — Contribution à l'étude des exsudats de la plaie de guerre. Les premières heures. La période de détersion (10^e heure, 10^e jour) (*C. R. Soc. Biol.*, t. 79, p. 495, 9 juin 1916).
35. FIESSINGER (Noël) et BARRIEU (R.). — Action pathogène de

- certains bacilles aérobies sporulés dans les plaies de guerre (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 1052, 16 novembre 1918).
36. FIESSINGER (Noël) et CLOGNE (R.). — Contribution à l'étude de la glycuronurie de la gangrène gazeuse (*Revue de Pathologie comparée*, t. 18, n° 143, p. 14, mars 1918).
- La chronologie de l'élimination glycuronique chez le sujet normal ou pathologique (*C. R. Soc. Biol.*, t. 79, p. 1099, 16 décembre 1916).
37. FILDES. — Méthodes for cultivating the anaerobic bacteria (*Publication du Medical Research committee*, n° 15, p. 74, novembre 1917).
38. FRAENKEL (Eugen). — Ueber malignes oedem. Ueber Gasbrand (*Deutsch. medizinis. Wochenschrift*, t. 42, p. 1405, 16 novembre 1916; t. 42, p. 1533, 14 décembre 1916).
39. FRAENKEL (Eugen) et ZEISSLER (Johannes). — Die Differenzierung pathogener anaerobier (*Münch. med. Woch.*, t. 66, p. 39, 10 janvier 1919).
40. FRAENKEL (Ernst), FRANKENTHAL (L.), KOENIGSFELD (H.). — Zur oetiologie Pathogenese und Profilaxe des Gasoedems (*Medizi. Klinik Woch.*, t. 12, p. 689, 25 juin 1916; t. 12, p. 716, 2 juillet 1916).
41. FRAENKEL (Ernst). — Zur Entstehung und Verhütung der menschlichen Gasoedemer Krankunger (*Centralbl. f. Bakterio*, I. origi., t. 81, p. 447, 31 juillet 1918).
42. FRÉRY. — Voir André et Joseph Chaliér. La gangrène gazeuse (Félix Alcan, page 23).
43. GEHUCHTEN (Van). — Les organes à sécrétion interne dans la gangrène gazeuse expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 35, p. 396, 1921).
44. GRASSBERGER et SCHATTFROH. — Ueber Buttersäuregähung (*Arch. f. Hyg.*, t. 37, p. 42-48, 1900; t. 42, p. 219-265, 1902; t. 48, p. 1-106, 1904; t. 50, p. 40-78, 1907).
45. HENRY (Herbert). — On some anaérobies found in wounds and their Mode of action in the Tissues (*Britisch Medical Journal*, p. 806, 16 juin 1917).
46. INTOSH (J.-Mc.). — The classification and study of the anaerobic bacteria of war wounds (*Publication du Medical Research committee*, t. 15, p. 74, novembre 1917).
47. JUNGANO et DISTASO. — Les anaérobies. Masson et Cie. Paris 1919).
48. KLOSE (F.). — Zur Frage der Toxinbildung von Gasoedem Bacillen (*Centralbl. f. Bakt.*, I. origi., t. 83, p. 305, 1919).
- KLOSE. — Der Rauschbrand und Verwandte Erkrankungen der Tiere (*Berl. Klin. Woch.*, t. 56, p. 292, 31 mars 1919).

49. KOLLE (W.), RITZ (H.), SCHLOSSBERGER. — Untersuchungen über die Biologie der Bakterien der Gasödemgruppe (*Medic. Klinik.*, t. 14, p. 282, 24 mars 1918).
50. KOLLE (W.) et HECHST. — Traité de Bactériologie expérimentale, seconde édition (Octave Doin, Paris).
51. LAMBLING. — Précis de Biochimie, seconde édition (Masson et Cie, Paris).
52. LAPOINTE. — Sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Bul. et mém. de Société de Chirurgie*, t. 44, p. 1659, 30 octobre 1918).
53. LARDENNOIS et BAUMEL. — Les infections gangréneuses des membres consécutives aux plaies de guerre (Masson et Cie, Paris, 1920).
54. LAUNOY. — Etudes sur le pouvoir antitryptique du sérum sanguin. I. — Ses valeurs limitées, leur expression numérique. II. — Le mouvement de la protéolyse dans un milieu « gélatine, trypsine, sérum » (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 33, p. 1, 1919).
- De l'action antagoniste du sérum sanguin de quelques mammifères sur les protéases microbiennes (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 33, p. 657, 1919).
- Les sérums antiprotéasiques, leur spécificité, la réaction de l'antiprotéase (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 34 p. 249, 1920).
55. LECLAINCHE et VALLÉE. — Traitement sérique spécifique des plaies (*Bul. et mém. de la Soc. de Chirurgie*, t. 42, p. 1804, 26 juillet 1916).
56. LECLAINCHE et MOREL. — La sérothérapie de la septicémie gangréneuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 15, p. 1, 1901).
57. LEGROS et LECÈNE. — Un cas de gangrène aiguë mortelle (*C. R. Soc. Biol.*, t. 53, p. 680, 22 juin 1901).
58. LEHMANN, NEUMANN, PHILIBERT. — Manuel de Bactériologie, édition 1913 (Baillières et fils, Paris).
59. LUMIÈRE (Auguste). — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants (Masson et Cie, Paris, 1921).
- 59'. MACÉ. — Traité pratique de Bactériologie, 1912-1913 (Baillières, Paris).
60. MARQUIS, CLOGNE, DIDIER. — Contribution à l'étude de l'alcalinité du sang et de l'acidose chez les choqués (*Bull. et mém. Société de Chirurgie*, t. 44, p. 1258, 10 juillet 1918).
61. MARQUIS, CLOGNE, DIDIER. — Contribution à l'étude des réactions de l'organisme dans la gangrène gazeuse (*Bull. et mém. Société de Chirurgie*, t. 44, p. 1645, 30 octobre 1918).
62. METCHNIKOF. — Sur les microbes de la putréfaction intestinale (*C. R. Ac. Sc.*, t. 147, p. 579, octobre 1908).

- Etudes sur la flore intestinale (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 22, p. 929, 1908).
- 63. METREZAT (W.) et ROMME (Marianne). — Azote de protéolyse des exsudats des plaies dans ses rapports avec les sutures secondaires (*C. R. Soc. de Biol.*, t. 81, p. 1147, 7 décembre 1918).
- MESTREZAT (W.). — Recherches sur le métabolisme des organismes en état de choc et observations sur la sensibilité particulière aux anesthésiques des sujets choqués (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 888, 19 octobre 1918).
- 64. MURAZ. — Sur les fermentations microbiennes dans les plaies de guerre (Thèse Doctorat en Pharmacie. Paris, 1920).
- 65. NANTA. — Note sur les grands mononucléaires du sang et les macrophages des plaies chez les grands blessés (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 256, 26 janvier 1918).
- 66. — Le glycogène hépatique au début des grands traumatismes (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 453, 20 avril 1918).
- 67. ORI. — Sulla coltura degli anacrobi (*C. R. Acc. dei lisiocri. tici di Stepa*, t. 17, 1905).
- 68. ORTICONI. — Sur la présence du *B. perfringens* et d'un bacille pyogène dans les plaies gazeuses de chirurgie de guerre (*C. R. Soc. Biol.*, t. 78, p. 126, 20 mars 1915).
- 68'. OULIÉ (G.). — Contribution à l'étude de l'état de shock par intoxication en chirurgie de guerre (Thèse de Médecine, Paris, 1919).
- 69. POLICARD (A.). — Evolution de la plaie de guerre. Précis de médecine et de chirurgie de guerre. (Collection Horizon, Masson et Cie, 1918).
- 70. QUÉNU. — Du choc traumatique dans les blessures de guerre (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, t. 43, p. 2122, 28 novembre 1917; t. 43, p. 2169, 5 décembre 1917; t. 44, p. 11, 9 janvier 1918; t. 44, p. 214, 6 février 1918; t. 44, p. 494, 6 mars 1918; t. 44, p. 662, 10 avril 1918. *Presse médicale*, t. 26, p. 69, 7 février 1918. *Revue de Chirurgie*, t. 58, p. 156, 1920).
- 71. RAZZABONI. — Etude anatomoclinique sur la réaction de certains organes et appareils dans la gangrène gazeuse (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 72, p. 369, 1919. *Archivio Italiano di chirurgica*, vol. 1, fasc. 4, p. 320, janvier 1920).
- 72. REVEL. — De la gangrène gazeuse; étude clinique et thérapeutique (*Bull. et mém. de la Soc. de Chirurgie*, t. 41, p. 1716, 31 août 1915).
- 73. RICHET (Ch.) et FLAMENT. — De quelques troubles dans la sécrétion urinaire après les grands traumatismes (*C. R. Ac. Sc.*, t. 166, p. 718, 6 mai 1918).

74. ROBERTSON (Miss). — Notes upon certain anaërobès isolated from wounds (*The Journal of Pathology and Bact.*, 3 janv. 1916, p. 327).
75. ROGER. — Quelques effets des associations microbiennes (*C. R. Soc. Biol.*, t. 1, 9^e série, p. 35, 19 janvier 1889).
76. ROSENTHAL. — L'aérobisation des microbes anaérobies (Thèse Doctorat ès Sciences, Paris, 1908).
77. ROUX et CHAMBERLAND. — Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 1, p. 561, 1887).
78. SACQUÉPÉE, DE LAVERGNE et DEHORNE. — Infections à « *Proteus* » dans les plaies de guerre (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 944, 9 novembre 1918).
79. SACQUÉPÉE. — Sur le *B. Bellonensis* ancien bacille de l'œdème gazeux malin. Préparation de sérums spécifiques. Quelques propriétés essentielles des sérums (*C. R. Soc. Biol.*, t. 80, p. 850, 24 novembre 1917).
80. SACQUÉPÉE. — Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre (*Presse médicale*, t. 24, p. 194, 4 mai 1916).
81. SACQUÉPÉE. — Gangrène gazeuse. Etude pathogénique et bactériologique. Conférence chirurgicale interalliée, 14-19 mai 1917 (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 68, p. 141, 1917).
82. SACQUÉPÉE. — La flore initiale et la flore de passage dans la gangrène gazeuse (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 526, 25 mai 1918).
83. SALLERON. — Des amputations primitives et consécutives (*Archives de Médec. militaire*, 2^e série, t. 21, p. 300, 1858).
84. SAN FELICE. — Contributo allo studio dei batteri patogeni aerobi ed anaerobiche si trovano costantemente nel terreno (*Annali dell' Instituto d'Igiene sperimentale della R. univ. di Roma*, vol. 1, p. 365, 1891).
85. SIMONDS. — A propos des effets de l'oxygène sur le *B. perfringens* (*C. R. Soc. Biol.*, t. 79, p. 904, 4 novembre 1916).
86. SIMONDS. — Recherches sur la présence de spores de bactéries anaérobies dans les uniformes militaires (*Presse médicale*, t. 25, p. 100, 19 février 1917).
87. SLYKE (Van). — A method for the détermination of carbon dioxidé and carbonates in solution (*Journal of biolog. Chem.*, t. 30, p. 347, 1917).
88. TAROZZI. — Ueber ein leicht in aërober Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bisjetzt für strengé anaëroben gehaltenen keimen (*Centralbl. f. Bakter.* I. origi., t. 38, p. 619, 15 avril 1905).

89. TAYLOR (Kennett). — La gangrène gazeuse. Evolution et traitement (*Archives de médecine et de Pharmacie militaires*, t. 65, p. 838, juin 1916).
 90. THIES (A.). — Zur Diagnose der Gasphegmone (*Deutsche med. Woch.*, t. 44, p. 399, 11 avril 1918).
 91. TISSIER (H.). — Recherches sur la flore bactérienne des plaies de guerre (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 30, p. 681, 1916 ; t. 31, p. 161, 1917).
 92. TISSIER et MARTELLY. — Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 16, p. 865, 1902).
 92. TISSIER. — Action comparée de microbes de la putréfaction sur les principales albumines (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 26, p. 522, 1912).
 93. UFFENHEIMER. — Ein neuer gaserzeugender Bacillus (*B. aerogenes aerophilus agilis*) nov. spec. (*Beiträge zur pathol. anatomie*, t. 31, p. 383, 1902).
 94. VAILLARD et ROUGET. — Note au sujet de l'étiologie du tétanos (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. 7, p. 755, 1893).
 95. VALLÉE et BAZY. — A propos des phénomènes toxiques dans certaines variétés de choc : étude sur la toxicité musculaire (*Bull. et mém. Soc. Chirurgie*, t. 44, p. 706, 17 avril 1918 ; t. 44, p. 855, 8 mai 1918).
 96. VEILLON. — Gangrène gazeuse. Conférence chirurgicale interalliée, 14-19 mai 1917 (*Archives de Médecine et Pharmacie militaire*, t. 68, p. 117, p. 160, 1917).
 97. VEILLON et ZUBER. — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie (*Archives de Médecine expérimentale*, t. 10, p. 517, 1898).
 98. VINCENT et STODEL. — Sur un sérum préventif et curatif de la gangrène gazeuse (*C. R. Ac. Sc.*, t. 167, p. 137, 16 juillet 1918).
 99. WEINBERG et SEGUIN. — La gangrène gazeuse (*Monographie de l'Institut Pasteur*, Masson et Cie, Paris, 1918).
 100. WEISSENBACH. — Caractères différentiels du Streptocoque pyogène et de l'Entérocoque en eau peptonée glucosée à la bile (*C. R. Soc. Biol.*, t. 81, p. 819, 1918).
 101. WERTHEIMER, FABRE, CLOGNE. — Contribution à l'étude du choc traumatique de guerre (*Annales de la Facultad de Medicina*, Montevideo, mars, avril 1919).
 102. WRIGHT et COLEBROOK. — On the acidosis of shock and suspended circulation (*The Lancet*, t. 96, p. 763, 1^{er} juin 1918).
- L'acidose provoquée par le shock et la suspension de la circulation sanguine. C. R. de la Conférence chirurgicale interalliée pour l'étude des plaies de guerre (*Archives*

- de Médecine et de Pharmacie militaires, t. 70, p. 188, 1918).
103. WRIGHT. — Wound infections and their treatment (*The Lancet*, t. 93, p. 957, 30 octobre 1915; t. 93, p. 1009, 6 novembre 1915; t. 93, p. 1063, 13 novembre 1915).
104. WRIGHT. — Mémoire sur l'infection des blessures et sur quelques méthodes nouvelles pour l'étude des divers facteurs qui sont à considérer dans leur traitement. Conférence faite à Boulogne-sur-Mer, le 24 mars 1917 (*Association française pour l'avancement des sciences*, 1917).
105. WRIGHT, FLEMING, et COLEBROOK. — Des conditions qui permettent d'obtenir la stérilisation des plaies de guerre par action physiologique (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 70, p. 563, 1918).
106. WRIGHT. — Des conditions qui gouvernent le développement du bacille de la gangrène gazeuse dans les milieux artificiels de culture et dans le sérum sanguin « in vitro » dans le cadavre et dans l'animal vivant (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 69, p. 22, 1918; *The Lancet*, t. 95, p. 1, 6 janvier 1917).
107. WRIGHT et FLEMING. — Nouvelles observations sur l'acidémie de la gangrène gazeuse et sur les conditions qui favorisent le développement de son agent infectieux dans les humeurs du sang (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. 69, p. 58, 1918; *The Lancet*, t. 96, p. 205, 9 février 1918).
108. WRZOSEK. — Weitere untersuchungen über die Züchtung von obligatorischen anaëroben in aerober Weise (*Centralbl. f. Bakt.*, orig., t. 44, p. 607, 1907).
109. ZUNZ. — Sur la présence d'histamine dans les muscles atteints de gangrène gazeuse (*C. R. Soc. Biol.*, t. 82, p. 1078, 1919).
110. ZUNZ et GOVAERTS. — Recherches expérimentales sur les effets de la transfusion dans les divers états de collapsus circulatoire (*C. R. S. Académie royale de Méd. de Belgique*, t. 29, p. 796, 28 juin 1919).

